

Aus dem Zentrum für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Kinetik des Glukosestoffwechsels bei Geburt und Operation

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der
Justus Liebig - Universität Gießen

vorgelegt von
Kersten Dahl aus Eberswalde
und
Norbert Waas aus Frankfurt/M

Gießen 1974

Aus dem Zentrum für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Kinetik des Glukosestoffwechsels bei Geburt und Operation

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der
Justus Liebig - Universität Gießen

vorgelegt von
Kersten Dahl aus Eberswalde
und
Norbert Waas aus Frankfurt/M

Gießen 1974



Dekan:	Prof. Dr. D. Ringleb
Betreuer:	Prof. Dr. C. F. Michel
Referent:	Prof. Dr. L. Ròka
Korreferent:	Prof. Dr. M. von Hattingberg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	
Historisches - Einführung - Spezielle Problematik	1
2. Methode	6
2.1 Patienten	6
2.2 Gruppeneinteilung	7
2.3 Untersuchungsmethoden	10
2.4 Berechnung der Stoffwechselgrößen	11
2.5 Verfahrensweise	14
2.6 Verwendete Geräte	16
3. Ergebnisse	22
3.1 Statistische Untersuchungsverfahren	22
3.2 Nüchternwert	22
3.3 Eliminationshalbwertszeit - Eliminationskonstante	25
3.4 Verteilungsvolumen - Pool	26
3.5 Transfer	28
3.6 Totale Clearance	32
3.7 Transfer und Geburtsgewicht	33
3.8 Geburtsgewicht - Geburtsdauer - Stoffwechselgrößen	37
3.9 Vergleich der operativen und partalen Mittelwerte	38

4. Diskussion	43
4.1 Stoffwechselgrößen - Verhalten und daraus resultierende Interpretationsmöglichkeiten	43
4.2 Steigerung des Energiebedarfs	45
4.3 Abhängigkeit der Ergebnisse von der Tageszeit	47
4.4 Der einfluß der unterschiedlichen Geburts- dauer	48
4.5 Der Einfluß des mütterlichen Blutzucker- spiegels	48
4.6 Riesenkinder und Prädiabetes	49
4.7 Glukosebelastungen bei Operationen	50
4.8 Hormonelle Einflüsse auf den Glukosestoff- wechsel	51
5. Zusammenfassung	56
6. Literaturverzeichnis	58

Lebensläufe

1. Einleitung

Die Bedeutung des Blutzuckerspiegels als wichtiger Parameter für Stoffwechselvorgänge im menschlichen Organismus ist schon früh erkannt und diagnostisch genutzt worden. Die Normalwerte für den Nüchternblutzucker sind schon lange bekannt (28).

Die Bestimmung erfolgt morgens vor dem Frühstück und nach etwa achtstündiger Fastenzeit, um störende Einflüsse auszuschließen.

Der mit 80 - 100 mg% angegebene Normalwert des Blutzuckers gilt nur für Patienten mit normaler Stoffwechsellage. Es gibt nun Situationen, in denen der Stoffwechsel physiologischerweise anders reagiert und damit andere Blutzuckerspiegel entstehen, als die sonst als normal geltenden. Auch für einige dieser außergewöhnlichen Situationen können Normwerte angegeben werden, wenn die besonderen Stoffwechsellagen reproduzierbar und definiert sind. Diese beiden Bedingungen schließen nicht genau faßbare Alterationen aus.

In unserer Arbeit untersuchten wir die Stoffwechselsituation vor und nach zwei außergewöhnlichen Belastungen, nämlich einer gynäkologischen Operation von mindestens 50 und höchstens 165 Minuten Dauer einerseits und einer Geburt andererseits. Beide Situationen sind reproduzierbar und lassen sich definieren.

Zunächst mußten wir durch die Untersuchung eines Kollektivs von gesunden Frauen einen Normalwert ermitteln.

Aus der Literatur ist bekannt, daß sich die Blutzuckerkonzentration im Verlauf der Schwangerschaft in bestimmter Weise ändert (1,7,10,11,22,30,31,32,42,45,46).

Als Ausgangspunkt für unsere Untersuchungen haben wir

kurz vor der Geburt oder Operation den Blutzucker gemessen und nach der jeweiligen Belastung die Messung erneut durchgeführt. Der Nüchternwert allein ist wenig informativ, da er leicht durch verschiedene Faktoren gestört wird. Durch die Bestimmung speziellerer Größen, wie Glukosepool, Eliminationskonstante, Eliminationshalbwertszeit, Verteilungsvolumen, Transfer und totale Clearance (11,26,27,28,29), die wir in unserer Arbeit durchführten, wird das Verhalten des Glukosestoffwechsels besser faßbar.

Nach der intravenösen Gabe einer Glukosemenge reagiert der Körper in bestimmter Weise in Abhängigkeit von der Stoffwechsellage der Glukose und glukoseabhängiger Mechanismen. Eine der konventionellen Methoden ist der orale Glukosetoleranztest, bei dem eine bestimmte Menge Zucker oral appliziert wird und die Veränderungen der Blutkonzentration gemessen werden. Die Richtigkeit der Messungen ist unter anderem von der Suffizienz der gastrointestinalen Resorption und ihrer Gleichmäßigkeit abhängig. Der Test dauert zwei Stunden.

Um die Fehlerquelle der unterschiedlichen Resorption auszuschalten, die besonders bei Malabsorptionserkrankungen und entzündlichen Veränderungen gegeben ist, ging man zum intravenösen Glukosebelastungstest über (21,48).

Über die Wertigkeit der beiden Versuchsmethoden besteht in der Literatur noch Uneinigkeit (1,4,5,33). Von den Verfechtern der intravenösen Methode wird eine größere Genauigkeit bei geringeren falsch - negativen Ergebnissen ins Feld geführt (4). Andere Autoren halten die größere Sensibilität des oralen Glukosetoleranztestes für vorteilhafter. Hüter findet den intravenösen Be-

lastungstest dem oralen in jeder Beziehung überlegen, da er mit dem intravenösen Test häufiger zutreffende Störungen der Kohlehydrattoleranz feststellte. Zusätzlich würden eine kürzere Versuchsdauer von weniger als einer Stunde und eine bessere Verträglichkeit für diese Methode sprechen (33) .

Neben diesen Glukosetoleranztests, die bisher vornehmlich in der Schwangerschaft vorgenommen wurden, versuchte man, über die Sauerstoffaufnahme Einblick in den Energieverbrauch vor und nach der Geburt zu gewinnen. Hierbei ging es also weniger um den Kohlehydratstoffwechsel, als vielmehr um eine Steigerung des Energiebedarfs überhaupt. Bei diesen Untersuchungen wurde eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme und des Grundumsatzes schon während der Schwangerschaft festgestellt. Hytten und Leitch fanden dabei eine hohe Korrelation zwischen der Zunahme der Sauerstoffaufnahme während der Schwangerschaft und der Gewichtszunahme der Frucht. Zum Zeitpunkt der Eröffnungswehen stiegen dann Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxydausscheidung sprunghaft an, und damit der Energieumsatz

Lehmann und Wettengel (39) führen diese Zunahme auf die Arbeit der Extremitätenmuskulatur zurück, die durch die Eröffnungswehen stark angespannt ist. Sie begründen ihre Hypothese mit dem Hinweis, daß auf intramuskuläre Dolantgabe, die eine Muskelentspannung bewirkt, eine signifikante Abnahme des Kalorienverbrauchs zu verzeichnen sei. Fünf Tage postpartal im Wochenbett kehren Sauerstoffaufnahme und Energieumsatz zur Norm zurück.

Bei der Differenzierung nach Erst- und Mehrgebärenden sind die Verhältnisse noch unklar. Darüber, ob bei der Erstgebärenden ein größerer Energieumsatz gefunden wird, als bei der Multipara, liegen unterschiedliche Untersu-

chungsergebnisse vor.

Für unsere Untersuchungen wählten wir ein Verfahren, das von Dost entwickelt wurde (15,20), und schon bei Untersuchungen an Kindern angewandt worden war (23,24,25,26). Frühere Tests in der Gießener Universitätsfrauenklinik nach derselben Methode versuchten das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels während der Früh- und Spätgravidität zu klären. Hierbei wurde ein signifikanter Unterschied von Eliminationskonstante, Eliminationshalbwertszeit, Transfer, der totalen Clearance und des Nüchternwertes beim Vergleich eines Kollektivs Frühgravider mit einer nicht schwangeren Kontrollgruppe gefunden.

Im Verlauf der Schwangerschaft änderte sich der Stoffwechsel nur unwesentlich, sodaß zwischen den Werten der Frühgravidengruppe und den Spätgraviden kein signifikanter Unterschied bestand.

Die Versuchsdauer beläuft sich bei dem angewandten Test auf nur 30 Minuten und mit den bestimmten Parametern lassen sich exakte Aussagen über Glukosereserven, Umsatz und andere Größen machen.

Durch unsere Untersuchungen wollten wir Aufschluß über folgende Fragen gewinnen :

1. Wie verhält sich der Blutzucker vor der Geburt, liegt er einige Tage präpartal anders als unmittelbar vor der Geburt ?
2. Wie liegen die Blutzuckerwerte zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Geburt im Vergleich zu den präpartalen Werten ?
3. Liegt eine tageszeitliche Abhängigkeit der verschiedenen Parameter vor ?
4. Welchen Einfluß hat die Geburtsdauer auf den Kohlehydratstoffwechsel, ersichtlich aus eventuellen Unterschieden bei prä- und postpartalen Stoffwechselgrößen?

5. Spielt das Gewicht der Neugeborenen eine wesentliche Rolle für den Glukosehaushalt der Mutter ?
6. Welche Auswirkung hat eine gynäkologische Operation von wenigstens 50 Minuten Dauer auf den Kohlehydratstoffwechsel der Frau ?
7. Sind die Ergebnisse der Untersuchungen bei der Gruppe der Operierten mit denen der Gruppe der Gebärenden vergleichbar ? Gehen eventuelle Veränderungen in dieselbe Richtung ?

2. Methode

2.1 Patienten

Die intravenöse Glukosebelastung wurde an Patientinnen vorgenommen, die in die Gießener Universitäts Frauenklinik zur stationären Aufnahme kamen. Ausgeschlossen von der Untersuchung waren Frauen, die über 60 Jahre alt waren und solche mit nachgewiesenem Diabetes. Wir untersuchten den Glukosestoffwechsel unter zwei verschiedenen Bedingungen. Die eine war die physiologische Belastung durch die Geburt, die andere die künstliche einer gynäkologischen Operation von mindestens 50 und höchstens 165 Minuten Dauer. Bei den Operationen handelte es sich um 20 vaginale und 9 abdominale Totalexstirpationen des Uterus und 7 andere Eingriffe ähnlichen Schweregrades.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen war in der Gruppe der Kreißenden 25 Jahre, wobei die jüngste Patientin 17, die älteste 38 Jahre alt war. Das Durchschnittsalter in der operativen Gruppe betrug 32 Jahre. Hier war die jüngste Patientin 15, die älteste 58 Jahre alt.

Bei keiner der Patientinnen war eine Krankheit bekannt, die irgendwie die Ergebnisse der Untersuchung hätte beeinflussen können. Alle Schwangerschaften waren normal und unauffällig verlaufen. Die Schwangeren, die zur Entbindung kamen, wiesen einen reifen Geburtsbefund auf. Patientinnen mit Frühgeburten nahmen wir nicht in das Kollektiv auf.

Bei 90 % der Schwangeren wurde die Geburt mit einer Oxytocin - Dauerinfusion (Ringer-Lösung^R + Syntocinon^R) eingeleitet. Die Dauer der Geburt schwankte zwischen

1 Stunde 3 Minuten und 17 Stunden, der Durchschnittswert war 5 Stunden 50 Minuten.

2.2 Gruppeneinteilung

Innerhalb der beiden Kollektive bildeten wir jeweils drei Untergruppen, mit deren Hilfe wir die Zeit der Regeneration des Glukosestoffwechsels nach den beiden oben genannten Belastungen ermitteln wollten.

Bei allen Patientinnen wurde am Morgen des Eingriffs beziehungsweise der Geburt zwischen 7 und 9 Uhr eine i.v. Glukosebelastung vorgenommen. In wenigen Ausnahmefällen wurden präpartale Belastungen in der Zeit von 9 bis 13 Uhr durchgeführt, um einen möglichst gleichgroßen Zeitraum zwischen Belastung und Geburt einzuhalten.

Postoperativ beziehungsweise postpartal fand die Belastung zu drei verschiedenen Zeitpunkten statt, was der Unterteilung in die drei Untergruppen entspricht. Jede Frau wurde zweimal belastet, einmal vor der Geburt oder Operation und das zweitemal zu einem der drei erwähnten Zeitpunkte, das heißt, die Mitglieder der einzelnen Untergruppen sind nicht identisch.

In der jeweils ersten Untergruppe der beiden Kollektive ermittelten wir die Situation des Glukosestoffwechsels 1 - 3 Stunden postoperativ beziehungsweise postpartal. Dabei erhielten die Patientinnen vor und nach Operation oder Geburt weder oral noch intravenös Glukose verabreicht, abgesehen von der genau definierten Menge, die im Rahmen des präoperativen oder präpartalen Tests injiziert worden war. Zur Zeit des zweiten Tests war diese Glukose bereits aus dem Körper verschwunden, sodaß sie das Ergebnis der zweiten Belastung nicht mehr beeinflusste.

Die Untersuchungen in der zweiten Untergruppe der beiden Kollektive fanden am Morgen nach dem Geschehen statt. Nach der Geburt erhielten die Patientinnen zwischen 100 und 150 ml schwarzen Tee, der mit zwei Eßlöffeln Traubenzucker gesüßt war. In der Regel bekamen sie am Tag der Geburt keine feste Kost mehr. Die Wöchnerinnen waren also mindestens acht Stunden lang nüchtern, bevor der postpartale Test am nächsten Morgen durchgeführt wurde. Die operierten Frauen erhielten bis zur zweiten Belastung keine feste Kost, sondern 2400 ml Infusionsflüssigkeit, die sich zusammensetzte aus 3 x 500 ml Basislösung, 1 x 400 ml Laevulose 5 % und 1 x 500 ml Ringer-Lösung^R. Bei der Basislösung handelte es sich um eine nach den Angaben der Apotheke der Kliniken der Justus Liebig Universität Gießen von der Firma Pascue Gießen hergestellte Infusionslösung. Sie setzt sich zusammen aus : Magnesiumchlorid 0,51 g/l , Natriumdihydrogenphosphat-2-hydrat 0,7 g/l , Natriumchlorid 0,88 g/l , Kaliumchlorid 1,86 g/l , Natriumacetat-3-hydrat 2,72 g/l und Invertose 50 g/l entsprechend 200 cal .

Die dritte Untergruppe belasteten wir 3 - 5 Tage nach dem Eingriff. Die Wöchnerinnen erhielten ab dem ersten Tag nach der Geburt normale Kost und waren etwa 12 Stunden vor dem Test nüchtern. Die operierten Frauen wurden in den ersten drei Tagen nach der Operation täglich mit den oben angegebenen Infusionsmengen parenteral ernährt. Danach bekamen auch sie Normalkost. Sie wurden vor dem postoperativen Test zwölf Stunden lang nüchtern gehalten.

Jeweils eine Stunde nach dem Test forderten wir die untersuchte Patientin auf, Urin zu lassen. Mit " Glukose - Klinitest - Tabletten ^R " bestimmten wir die absolute Glukosemenge im ausgeschiedenen Urin (16,22). Dabei konn-

ten wir feststellen, daß in beiden Kollektiven die Patientinnen innerhalb einer Stunde nach dem Versuch im Mittel 1 g Glukose ausschieden. Die Stoffwechselgröße, in die die renal ausgeschiedene Glukose eingeht, ist der Transfer und die von ihm abgeleiteten Größen Eliminationshalbwertszeit, Eliminationskonstante und totale Clearance (25). Hierbei wird ein Faktor berechnet, der sich aus der renal eliminierten Glukosemenge in mg pro kg Körpergewicht pro Stunde ergibt. Mit Hilfe dieses Faktors Q_u wird aus dem errechneten Wert des Transfers Tf' der korrigierte Wert Tf ermittelt. Hieraus leitet sich die Korrektur der Werte von Pl' zu Pl , t_{halb}' zu t_{halb} und Cl_{tot}' zu Cl_{tot} ab.

Einen Teil der Werte haben wir auf diese Weise korrigiert. Wir errechneten aus Urinmenge und Glukosekonzentration die absolute Menge des ausgeschiedenen Zuckers, dividierten sie durch das Körpergewicht der Patientin und subtrahierten diesen Wert von Tf' . Jetzt berichtigten wir noch die Werte der drei anderen oben angegebenen Stoffwechselgrößen und führten den paarweisen T - Test mit diesen Ergebnissen durch, die durch die Korrektur nur eine sehr geringfügige Änderung erfahren hatten. Die ermittelte Signifikanz stimmte mit derjenigen überein, die wir bei entsprechenden Rechnungen mit den unkorrigierten Werten erzielt hatten.

Diese Feststellung konnten wir in beiden Kollektiven machen.

Durch die Übereinstimmung der Höhe der Signifikanzen einerseits und die Vereinfachung der Rechnung anderer-

seits bewogen, vernachlässigten wir die Korrektur der Werte von Tf' zu Tf usw und führten alle Berechnungen mit den nicht berichtigten Werten aus. Wir sind uns dabei einer kleinen Differenz der Ergebnisse bewußt.

Die durch die i.v.Glukosebelastung ermittelten prä- und postpartalen Werte jeder einzelnen Patientin wurden innerhalb der Untergruppen miteinander verglichen und mit Hilfe des paarweisen t - Tests auf Signifikanz untersucht.

Zusätzlich stellten wir ein Kollektiv Spätgravider im dritten Trimenon einem Kollektiv von Frauen gegenüber, die unmittelbar vor der Geburt standen, und berechneten ebenfalls die Signifikanz mit dem paarweisen T - Test.

2.3 Untersuchungsmethode

Die theoretische Grundlage unserer Arbeit waren die Untersuchungen von Dost über die Kinetik der natürlichen Fließgleichgewichte endogener Stoffe (15). Wir zogen dabei die i.v.Glukosebelastung dem oralen Glukosetoleranztest vor, da wir Fehlerquellen ausschalten wollten, die beim oralen Glukosetoleranztest durch Veränderungen der gastrointestinalen Funktion sowie im endokrinen und Stoffwechselbereich, besonders während der Schwangerschaft, auftreten können.

In der Literatur sind verschiedene Möglichkeiten angegeben, Einblick in den Kohlehydratstoffwechsel des Organismus zu erlangen. Wohl eine der ersten Methoden war die intravenöse und die orale Glukosebelastung, die in

verschiedenen Varianten durchgeführt wurde (1,4,5,12,18,33,34,38,40,44,49,50,52). Mit einer anderen Methode bestimmte man das Seruminsulin in der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett und das unterschiedliche Ansprechen der Glukose auf das Insulin (31,36,45,52,51). Chesley untersuchte die Sensibilitätsdifferenzen der Glukose anhand von intravenösen Tolbutamidgaben und fand ebenfalls eine zunehmende Resistenz während der Schwangerschaft (13).

Fioretti bestimmte die Beziehungen, die zwischen Human Chorion Somato-mammotropin (Lactogen), immunreaktiviertem Insulin, Glukose und Lipoid - Fraktion im Plasma von Schwangeren vorhanden sind (17).

Geser maß post operationem das Wachstumshormon und Insulin nach Glukagonbelastung und ihren Einfluß auf Änderungen im Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel (19) .

2.4 Berechnung der Stoffwechselgrößen

Grundlagen. Der menschliche Organismus ist vom physikalischen Standpunkt aus gesehen ein offenes System. Die Konzentration der einzelnen Stoffe erscheint zwar konstant, doch ändert sich die Substanz laufend, sie wird verarbeitet. Die Konzentration eines Stoffes wird durch das Verhältnis Einstrom zu Ausstrom bestimmt. Ihre Erhaltung bezeichnet man nach v.Bertalanffy als Fließgleichgewicht (6,17) oder nach Hill als steady state(34).

Durch endogen oder exogen zugeführte Stoffe wird dieses Verhältnis gestört. In unserem Glukosebelastungsversuch ist es die exogen zugeführte Glukose, die plötzlich das Fließgleichgewicht stört. In Abhängigkeit von der Em-

pfindlichkeit der an der Erhaltung des Fließgleichgewichts beteiligten Vorgänge verändert sich der Blutspiegel. Je mehr der Körper bemüht ist, den alten steady state wieder zu erreichen, desto steiler ist der Abfall der entsprechenden Blutspiegelkurve. Nach einer Zeit der Verteilung des Stoffes im Körper fällt sie exponential ab. Die Konzentration nähert sich allmählich der des ursprünglichen Fließgleichgewichts.

Trägt man die Werte auf Papier mit halblogarithmischem Raster auf, so entsteht eine Gerade. Durch Verlängerung dieser Geraden bis zum Zeitpunkt Null erhalten wir die fiktive Anfangskonzentration y_0 . Dies ist eine theoretische Rechengröße, die von einer schlagartigen Verteilung eines Stoffes ausgeht und die aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften eines Stoffes kleinere oder größere Anstiegszeiten außeracht läßt.

Diese fiktive Anfangskonzentration berechneten wir und bestimmten die Halbwertszeit. Die Eliminationshalbwertszeit ergibt bei derselben Person und dem gleichen Stoff unter gleichen Bedingungen stets den gleichen Wert.

Von den Größen fiktive Anfangskonzentration, Halbwertszeit und dem Nüchternwert lassen sich alle anderen Stoffwechselgrößen ableiten: Eliminationskonstante k_2 , Verteilungsvolumen V_v , Pool P_l , Transfer T_f , totale Clearance Cl_{tot} .

Die Eliminationskonstante k_2 ist ein Ausdruck für die Geschwindigkeit, mit der ein Stoff aus dem Organismus eliminiert wird. Bei der Darstellung auf Papier mit halblogarithmischem Raster gibt sie die Steigung der Geraden an und ist umgekehrt proportional der Eliminationshalbwertszeit t_{halb} .

Aus der Formel

$$y = y^* + (y_0 - y^*) \cdot e^{-k_2 \cdot t}$$

lassen sich beide Werte errechnen. Durch mathematische Umformung erhalten wir die Formel

$$k_2 = \frac{\ln 2}{t_{\text{halb}}} .$$

Das Verteilungsvolumen V_v errechnet sich nach dem Fick'schen Prinzip aus Quotient von Dosis und Konzentration

$$V_v = \frac{D}{y_0} ,$$

wobei D = Dosis und y_0 = Anfangskonzentration.

Der leicht austauschbare Pool P_1 ist die Gesamtheit eines im Fließgleichgewicht befindlichen Stoffes, dessen Verteilungsvolumen man mit der Verdünnungsmethode messen kann. Durch Multiplikation des Verteilungsvolumens mit y^* , der Ausgangskonzentration im Fließgleichgewicht, erhält man leicht den austauschbaren Pool

$$P_1 = \frac{D \cdot y^*}{y_0} .$$

Die totale Clearance gibt die Plasmamenge an, die in einer bestimmten Zeit von einer Substanz befreit wird. Die Einheit der Clearance ist ml/min. Dabei ist sie nicht Ausdruck der Leistung eines Organs, sondern umfaßt alle Eliminationsvorgänge. Rechnerisch erhalten wir sie durch Multiplikation der Eliminationskonstanten k_2 mit dem Verteilungsvolumen V_v

$$Cl_{tot} = k_2 \cdot V_v \quad .$$

Multipliziert man die Eliminationskonstante k_2 als Maß für die Umsatzgeschwindigkeit eines Stoffes mit dem Pool, so resultiert daraus die Menge, die pro Zeiteinheit durch das Blut umgesetzt wird

$$Tf = k_2 \cdot Pl = \frac{D \cdot k_2 \cdot y^x}{y_0 - y^x} \quad .$$

2.5 Verfahrensweise

Die Untersuchung wurde an der nüchternen, im Bett liegenden Patientin durchgeführt. Zur Blutentnahme während der gesamten Versuchsdauer legten wir eine Braunüle^R Nr. 0,5 oder 1,0 in die Vena mediana cubiti eines Armes. Hieraus entnahmen wir etwa 1 ml Blut zur Ermittlung der Nüchternkonzentration des Blutzuckers. Die Braunüle^R

wurde mit einer Spritze, die physiologische Kochsalzlösung enthielt, verschlossen. Durch häufiges Nachspritzen der isotonen Lösung verhinderten wir die Thrombosierung und damit Verstopfung der liegenden Braunüle.

Die i.v.Glukosebelastung begann mit der Injektion von 50%iger Glukose mittels Einmalspritzen und Kanülen Nr.1. Die Dosierung der Glukose betrug 0,33 g pro kg Körpergewicht der Patientin. Die Injektion erfolgte in die Vena mediana cubiti des anderen Armes.

Aus der liegenden Braunüle entnahmen wir jeweils 1 ml Blut nach 3, 5, 10, 15, 20, 25 und 30 Minuten nach Beendigung der Glukoseinjektion. Bei den Entnahmen verworfen wir die ersten Tropfen des austretenden Blutes, um etwaige Fehler durch Verdünnung dieses Blutes durch die Kochsalzlösung zu vermeiden.

Die nächsten Tropfen, etwa 1 ml insgesamt, fingen wir in einem Eppendorfröhrchen auf, das wir direkt an die Braunüle hielten. Durch einen Stauschlauch um den Oberarm erhöhten wir den venösen Druck, der das Blut dann ohne weiteres Zutun durch die Braunüle in das Röhrchen drückte. Nach der Füllung wurde das Eppendorf - Reaktionsgefäß (B 381-V) mit der angesetzten Verschlußkappe abgedichtet und in der Zentrifuge (Eppendorf B 321-V) bei 5000 U/min zweimal eine Minute zentrifugiert.

Anschließend ermittelten wir die Glukosekonzentration im Serum. Wir verwendeten hierzu den Glukose Analyzer der Firma Beckman. Die Messungen wurden folgendermaßen durchgeführt: Die Meßkammer wurde durch Druck auf die Absaug-spritze entleert. Durch langsames Ansaugen mit der Füll-spritze floß Enzym - Lösung in die Meßkammer. Wenn die Anzeige " Sample " aufleuchtete, wurde eine 10 mikro-l Probe des zu messenden Serums mit der halbautomatischen Pipette der Firma Sherwood in die Meßkammer pipettiert.

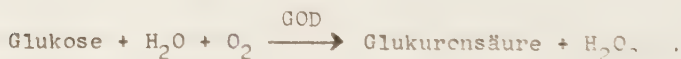
Beim Aufleuchten der Anzeige " READ and DRAIN " wurde der auf dem Digitalvoltmeter angezeigte Wert abgelesen. Durch Druck auf die Absaugspritze wurde der nächste Meßvorgang eingeleitet.

Die Dimension der angezeigten Werte war mg % . Wir haben prinzipiell zwei Messungen pro Serum durchgeführt, oft drei. Streuten die angezeigten Werte weit, so schlossen sich weitere Nachbestimmungen an. Direkt nach Beendigung der Glukosebelastung wurde das Blut zentrifugiert und unmittelbar danach die Messung des Blutzuckers vorgenommen.

2.6 Verwendete Geräte

Zum Prinzip des Glukose Analyzers (3) .

Mit dem Glukose Analyzer der Firma Beckman wird die Glukosekonzentration nicht, wie sonst üblich, photometrisch mit der Glukose - Oxidase beziehungsweise Hexokinase Reaktion bestimmt. Dabei wurde der zweite Schritt der Reaktion gemessen, nämlich die entstehende Menge H_2O_2 , aus



Im Gegensatz dazu wertet das Verfahren, das bei diesem

Gerät zur Anwendung kommt, den ersten Schritt der Reaktion aus, das heißt die Abnahme der Sauerstoffkonzentration. Das hat den Vorteil, daß andere reduzierende Prozesse, die am Wasserstoffperoxyd angreifen könnten, die Messung nicht verfälschen können.

Ein polarographischer Sauerstoffsensor im Gerät mißt die Abnahme der O_2 - Konzentration in Abhängigkeit von der Reaktionsgeschwindigkeit. Diesem Prinzip liegt die Tatsache zugrunde, daß die maximale Abnahmegeschwindigkeit der Glukosekonzentration proportional ist.

In der folgenden Abbildung ist der Gipfelwert der Kurve gleich der maximalen Abnahmegeschwindigkeit der O_2 - Konzentration. Die Angabe der Werte erfolgt in mg % .

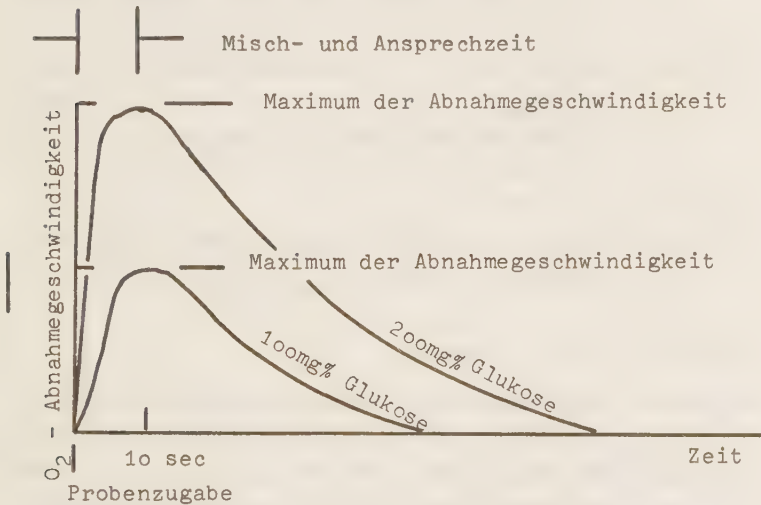


Abb. 1 O_2 - Abnahmegeschwindigkeit gegen die Zeit

(aus Beckman Bulletin M - 3008 A vgl. Literatur Nr. 3)

Bei der Untersuchung muß die Glukosekonzentration aus dem Serum bestimmt werden, da bei der Messung von Vollblut die intakten Erythrozyten mit dem Sauerstoff des Reaktionsgemisches reagieren und somit das Ergebnis verfälschen würden.

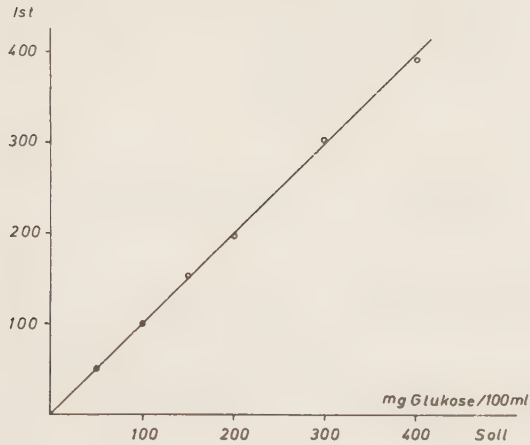
Zum Aufbau des Gerätes.

Der verwendete Glukose Analyzer verfügt über folgende Systeme :

1. Reagenzsystem. Das Reagenzsystem besteht aus einer Meßkammer mit eingebautem Sauerstoffsensor und magnetischem Rührwerk, aus einem Füll- und Absaugsystem für die Meßkammer, aus je einer durch Knopfdruck betätigten Füll- und Absaugspritze, aus einer Vorratsflasche für die Enzymlösung und einer Abfallflasche für die verbrauchten Reaktionsgemische.
2. Temperaturregelsystem. Dieses System sorgt für eine konstante Temperatur von 34° C im Analyzer, da die enzymatische Reaktion sehr temperaturabhängig ist.
3. Elektronische Elemente.
4. Regelelemente zur Verarbeitung der Meßwerte und zur digitalen Anzeige der Ergebnisse.

Zur Messung mit dem Gerät.

Vor Beginn der Konzentrationsmessung des Blutzuckers in den Patientenseren wurde mit Hilfe von Standardlösungen der Firma Boehringer eine Eichkurve aufgestellt (s. Abb. 2). Es wurden Standardlösungen mit den Konzentrationen 50, 100, 150, 200, 300 und 400 mg % verwendet. Die Präzision des Gerätes liegt für den Bereich von 82 bis 300 mg % bei einer Abweichung von unter 2 % , die



Sollwert (mg %)	50	100	150	200	300	400
Istwert (mg %)	52	99	154	198	302	396
	49	99	151	197	303	394
	50	102	152	195	303	397
Mittelwert $\bar{x}$ (mg %)	50	100	152	197	303	396

Abb. 2 Eichkurve zur Ermittlung des linearen
Meßbereiches des " Glukose Analyser "

Wiederauffindungsrate bewegt sich zwischen 93 % und 95,7 % . Beide Angaben sind der Gerätebeschreibung des Glukose Analyzers entnommen.

Verwendete Reagentien und andere Geräte

Zur Durchführung der Glukosebelastung: 50 %ige Glukose Lösung sterilisiert in 100 ml Flaschen.

Zum Auffangen des Blutes und zum Zentrifugieren: Reaktionsgefäße Eppendorf aus Polypropylen mit angesetzter Verschlußkappe und einem Fassungsvermögen von 1,4 ml .

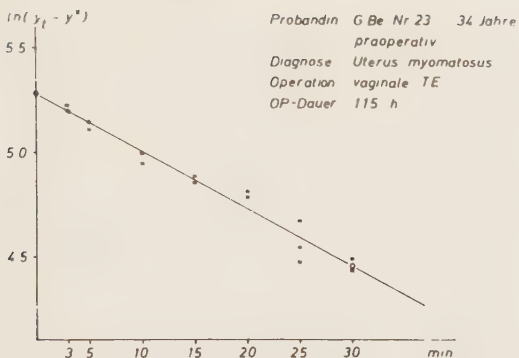
Zum Zentrifugieren die Zentrifuge Eppendorf 3200 .

Zum Eichen des Glukose Analyzers: Standardlösungen BM - Standard der Firma Boehringer Mannheim Preciset - Glukose^R in Konzentrationen von 50, 100, 150, 200, 300 und 400 mg % .

Zum Abmessen der Proben die halbautomatische Mikropipette mit aufsteckbaren Kunststoffspitzen. Hersteller ist die Firma Sherwood medical industries Inc.

Zum Aufnehmen der Proben Precision pipette tips Lancer^R disposable aus Polypropylen Cat.No. 18 000 der Firma Sherwood Missouri .

Zur Konzentrationsbestimmung Enzym - Lösung für Analysenautomaten GOD - reactive für Beckman Glukose Analyzer der Firma Boehringer Mannheim Nr. 15 460 .



$t \text{ (min)}$	$\text{mg \%}$	$\ln(y_t - y^*)$
y^*	77 75	— —
3	262 257	5.2257 5.1984
5	248 242	5.1474 5.1119
10	224 216	4.9972 4.9416
15	206 207	4.8675 4.8751
20	196 199	4.7874 4.8121
25	164 170	4.4773 4.5432
	183	4.6728
30	165 162	4.4886 4.4543

70 kg Körpergewicht
 Dosis 0.33 g/kg = 23 g

$$y^* = 76 \text{ mg \%}$$

$$k_2 = 1.623 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = 0.427 \text{ h}$$

$$Tf = 2075 \text{ mg/kg/h}$$

$$Pl = 127.8 \text{ mg/kg}$$

$$Vv = 1681 \text{ ml/kg}$$

$$Cl_{tot} = 273 \text{ ml/kg/h}$$

Abb. 3 Versuchsprotokoll einer intravenösen Glukosebelastung

3. Ergebnisse

3.1 Statistische Untersuchungsmethoden

Für die statistischen Berechnungen haben wir die Mittelwerte und Streuungen der einzelnen Gruppen ermittelt. Für den Vergleich der Mittelwerte wurde entweder der t - Test oder in den Fällen, in denen an der gleichen Patientin zu verschiedenen Zeiten der Glukosebelastungstest vorgenommen wurde, der paarweise t - Test angewendet.

Signifikante Unterschiede wurden immer dann angenommen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 5 % war.

Beziehungen zwischen verschiedenen Parametern wurden mit Hilfe der linearen Regression beurteilt. Stochastische Beziehungen zwischen verschiedenen Parametern haben wir dann als gegeben angesehen, wenn der Korrelationskoeffizient r mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % von 0 unterschieden war.

3.2 Nüchternwert ^{x)}

An den Patientinnen der einen Gruppe wurde eine gynäkologische Operation von mindestens 50 Minuten Dauer vorgenommen. Diese Operation stellt eine Belastung dar, der der Körper relativ überraschend

x) In den Tabellen 1 - 6 und 8 angesehen in mm²

ausgesetzt wird und die von außen auf ihn einwirkt.

Als Ausdruck der Situation des Kohlehydratstoffwechsels vor dem Streß, der durch die Operation gesetzt wird, dient der Wert des Nüchternblutzuckers y^* . Dieser Wert lag bei den von uns untersuchten Patientinnen präoperativ zwischen 69 mg% und 109 mg% bei zwei extrem hohen Konzentrationen von 166 und 167 mg%, und entspricht damit durchaus der Norm (s. Tabelle 1 - 3).

Bei den in Tabelle 1 aufgeführten Patientinnen wurden die postoperativen Bestimmungen zwei bis vier Stunden nach Beendigung der Operation durchgeführt. Während der Operation war den Probandinnen ausschließlich Ringer - Lösung^o und Haemacel^o infundiert worden. Der postoperative Nüchternwert entsprach in dieser Gruppe etwa dem Doppelten des präoperativen Wertes und bewegte sich zwischen 96 mg% und 254 mg%.

Bei den Patientinnen der in Tabelle 2 wiedergegebenen Untergruppe, bei der der Test 1 - 2 Tage post operationem stattfand, sind die Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Nüchternwerten nicht mehr so extrem, obwohl die postoperativen Ergebnisse noch signifikant höher liegen als die vor der Operation ermittelten. Der Mittelwert liegt um 21 mg% höher, wobei der höchste um 66 mg% höher und der niedrigste um 25 mg% niedriger lag als der präoperative Wert.

Bei dem in Tabelle 3 erfaßten Kollektiv erfolgte die Glucosebelastung unmittelbar vor und 3 - 6 Tage nach der Operation. Auch hier besteht noch Signifikanz zwischen den beiden Wertegruppen. Der Unterschied zwischen prä- und postoperativen Angaben beträgt im Mittel noch

14,25 mg%, wobei eine Steigerung um 49 mg% den Maximal- und um 3 mg% den Minimalwert darstellt. Nachdem die Patientinnen meist am dritten Tag abgeführt hatten, waren sie auf Vollkost umgestellt worden, hielten aber vor der zweiten Untersuchung eine mindestens achtstündige Nahrungskarenz ein.

Bei der zweiten großen Gruppe, den zur Geburt stationär aufgenommenen Frauen, wählten wir die gleiche Versuchsanordnung und die entsprechenden postpartalen Zeiten für die zweite Untersuchung. Entgegen unseren Erwartungen ließen sich in den drei Untergruppen nicht ähnliche Ergebnisse erzielen.

Die Werte der präpartalen Nüchternkonzentration des Blutzuckers lagen zwischen 61 mg% und 121 mg% , der Mittelwert betrug 84 mg% .

Die postpartalen Nüchternwerte 2 - 4 Stunden nach der Geburt (s. Tabelle 4) lagen durchschnittlich nur um 8 mg% höher im Vergleich zu den präpartalen. Das weicht deutlich von den Ergebnissen der entsprechenden operativen Gruppe ab (s. Tabelle 1).

Am ersten Tag post partum ist der Unterschied zwischen prä- und postpartalem Nüchternwert noch geringer geworden. Er beträgt im Mittel noch 6,42 mg% und schwankt dabei zwischen 51 mg% Zunahme und 26 mg% Abnahme. Zwar ist auch bei diesen Werten keine Signifikanz gegeben, doch läßt sich die gleiche Tendenz wie im entsprechenden operativen Kollektiv erkennen.

In Tabelle 6 sind die Verhältnisse wiedergegeben, wie sie sich drei bis sechs Tage post partum darstellen. Der postpartale Nüchternwert ist um durchschnittlich 7,5 mg% gefallen. Hier lassen sich keine Signifikanz oder Zeichen einer durchgestandenen Stoffwechselbelastung mehr erkennen.

3.3 Eliminationshalbwertszeit - Eliminationskonstante

Als Ausdruck gesteigerter Stoffwechselaktivität ist die Eliminationshalbwertszeit t_{halb} in Tabelle 1 signifikant erniedrigt. Entsprechend ist die Eliminationskonstante k_2 knapp über die Signifikanzgrenze erhöht.

Ein ähnliches Bild zeigt sich in Tabelle 2, wo noch Zeichen für eine erhöhte Aktivität vorhanden sind, aber keine signifikanten Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Ergebnissen mehr bestehen.

Drei bis sechs Tage nach der Operation (Tabelle 3) ist die Stoffwechsellage wieder ausgeglichen. Der Mittelwert für t_{halb} zeigt keinen Unterschied mehr zwischen prä- und postoperativer Belastung. Der Wert für k_2 liegt postoperativ sogar niedriger als bei der ersten Belastung.

Aus den Tabellen der Ergebnisse von der Wochenstation läßt sich leider kein klares Bild gewinnen. Hier ist die Entwicklung im Vergleich zum Kollektiv der Oper-

ierten eher umgekehrt. Eine Signifikanz läßt sich aber in keiner der drei Gruppen für eine der beiden Größen erkennen.

In Gruppe 4 ist die Halbwertszeit postpartal verlängert, was für einen verlangsamten Ablauf der Kohlehydratstoffwechselvorgänge spricht. Die Interpretation dieses recht erstaunlichen Ergebnisses wollen wir uns jedoch für die Diskussion aufheben.

Am ersten Tag post partum können überhaupt keine größeren Unterschiede bei den Ergebnissen der beiden Belastungen festgestellt werden.

Entsprechend ihres reziproken Verhaltens ist die Eliminationskonstante verkleinert. Im Durchschnitt verlängert sich die Halbwertszeit um zwei Minuten. Sowohl Eliminationskonstante als auch Halbwertszeit verhalten sich indifferent. Es erinnert an Überkompensation, wenn wir in Tabelle 6 beobachten, daß 3 - 6 Tage post partum eine reaktive Stoffwechselsteigerung zu bemerken ist. Besonders k_2 nimmt im Mittel postpartal erheblich zu, ohne allerdings die Signifikanzgrenze zu erreichen. Hier verkürzt sich die Halbwertszeit als Zeichen für gesteigerten Umsatz.

3.4 Verteilungsvolumen - Pool

Das Verteilungsvolumen, das uns als fiktive Größe das Volumen angibt, in dem das Fließgleichgewicht durch die Gabe von Glukose intravenös gestört wurde,

zeigt in Tabelle 1 - 3 keine größeren Veränderungen.

Anders sehen die Verhältnisse bei den partalen Gruppen aus. Hier ändert sich der Verteilungsraum für die Glukose doch entscheidend. Je nach Geburtsgewicht des Kindes, das bei unserem Kollektiv zwischen 2390 g und 4650 g lag, fehlen postpartal doch mindestens etwa 5 kg Verteilungsvolumen. Wir konnten jedoch bei der postpartalen Belastung keinen signifikant erniedrigten Wert finden. In der ersten und dritten Gruppe nahmen die Werte für das Verteilungsvolumen sogar etwas zu (Tabelle 4 und 6).

Wenn die Belastung einen Tag nach der Geburt erfolgte, war das Verteilungsvolumen nach den ermittelten Werten etwas verkleinert.

Bei den Ergebnissen für den Pool zeigen sich deutlichere Unterschiede.

Betrachten wir die Werte in Tabelle 1, so sehen wir eine signifikante Steigerung der postoperativen Ergebnisse. Beurteilt man die Mittelwerte, so steigt der Pool von 12,25 mg/kg auf 21,75 mg/kg postoperativ. Bereits in den nächsten 1 -2 Tagen fällt der Unterschied von 9,50 mg/kg auf 4,35 mg/kg, wobei er aber noch immer signifikant erhöht ist.

Mit 3,20 mg/kg Differenz zwischen den Mittelwerten der beiden Belastungen am dritten bis sechsten Tag läßt sich die rückläufige Tendenz weiter untermauern, auch wenn in dieser Gruppe keine Signifikanz mehr besteht.

An den Ergebnissen für den Pool bei den partalen Gruppen läßt sich die oben aufgeführte Tendenz nicht so

Überzeugend feststellen. Wir haben auch hier 2 - 4 Stunden nach der Geburt einen leichten Anstieg zu verzeichnen (s. Tabelle 4). Mit 2,15 mg/kg mittlerer Differenz läßt sich jedoch schon hier keine Signifikanz erreichen.

Schon am nächsten Tag (S. Tabelle 5) ist dieser geringe Unterschied völlig verschwunden. Wir erhalten einen in etwa gleichen Wert für die prä- und postpartale Belastung.

Dieses Ergebnis ändert sich auch nicht in der dritten Untergruppe (s. Tabelle 6).

3.5 Transfer

Die Abhängigkeit des Transfer von Nüchternwert und Pool zeigt sich deutlich in Tabelle 1 . Wir finden dort einen signifikanten Anstieg des Nüchternwertes und des Pool. Daraus resultieren Werte für den Transfer, die mit einer Signifikanz von $t = 5.89$ zu den eindeutigsten Ergebnissen der gesamten Untersuchung gehören.

Am Tag nach der Operation (s. Tabelle 2) ist die Umsatzgeschwindigkeit noch immer signifikant erhöht, wenn auch nicht mehr um das Doppelte, wie es 2 - 4 Stunden nach der Operation der Fall war.

Zwischen prä- und postoperativer Belastung 3 - 5 Tage post operationem besteht für den Transfer kein signifikanter Unterschied mehr. Zwar sind die Ergebnisse der zweiten Belastung noch etwas erhöht, die

Legende zu den Tabellen 1 - 6

In den folgenden Tabellen 1 - 6 sind die Ergebnisse der Bestimmung der Stoffwechselgrößen zusammengefaßt. Für jede Patientin sind die Werte in zwei Zeilen angegeben. Dabei sind in der oberen Zeile die präoperativen bzw präpartalen, in der unteren Zeile die postoperativen bzw postpartalen Meßergebnisse beschrieben. Die Maßeinheiten der Stoffwechselgrößen, die aus Platzgründen nicht bei jeder einzelnen Tabelle aufgeführt werden konnten, sind im folgenden Beispiel erwähnt.

Beispiel

Nr	Name	y^* mg%	K_2 h^{-1}	t_{halb} h	Tf mg/kg/h	Pl mg/kg	Vv ml/kg	Cl_{tot} ml/kg/h
20	Ruhla	84	1.704	0.407	200.8	117.8	140.3	239.0
		170	1.854	0.374	541.6	292.2	171.8	318.6
21	Scher	92	2.569	0.270	373.1	145.2	157.8	406.5
		120	1.900	0.365	295.3	155.5	129.6	246.0

In diesem Beispiel sind die präoperativen Werte für y^* 84 bzw 92, die postoperativen Werte 170 mg% bzw 120 mg% ; die präoperativen Werte für K_2 sind 1.704 bzw 2.569 h^{-1} , die postoperativen Ergebnisse 1.854 bzw 1.900 h^{-1} , etc .

Tabelle 1

Operative Station			Gruppe 1					
Nr	Name	y*	k ₂	t _{halb}	Tf	Pl	Vv	Cl _{tot}
20	Ruhla	84	1.704	0.407	200.8	117.8	140.3	239.0
		170	1.854	0.374	541.6	292.2	171.8	318.6
21	Scher	92	2.569	0.270	373.1	145.2	157.8	405.5
		120	1.900	0.365	295.3	155.5	129.6	246.0
22	Drixl	89	0.664	1.050	084.1	127.3	143.1	094.5
		153	1.233	0.562	307.4	249.2	162.9	200.9
23	Becke	76	1.624	0.427	207.5	127.8	168.1	273.0
		159	1.626	0.426	451.2	277.4	174.4	283.7
24	Hasse	80	1.208	0.574	132.0	109.3	136.6	165.0
		122	2.448	0.283	455.4	186.0	152.4	373.3
25	Kelly	85	1.476	0.470	173.7	117.7	138.4	204.4
		148	2.600	0.267	415.7	159.9	108.0	280.9
26	Schüt	83	1.665	0.416	188.7	113.3	136.5	227.3
		120	1.320	0.525	270.0	204.6	170.5	225.0
27	Froma	87	1.711	0.404	177.9	103.9	119.4	204.4
		160	1.601	0.433	473.1	295.6	184.7	295.7
28	Schmi	109	1.440	0.481	210.4	146.0	134.0	193.0
		254	2.902	0.239	729.6	251.4	098.9	287.2
29	Pobib	83	2.396	0.289	256.5	107.0	129.0	309.1
		141	2.186	0.317	400.4	183.2	129.9	284.0
30	DammB	92	1.367	0.508	138.5	101.5	110.4	150.5
		133	1.628	0.426	200.1	122.9	092.4	150.4
31	WolfW	72	1.475	0.470	170.2	115.4	160.3	236.4
		138	1.686	0.411	360.3	213.7	154.9	261.1
32	SchmI	78	1.593	0.435	156.3	098.1	125.8	200.5
		179	1.490	0.466	346.3	232.5	129.9	193.4
33	Rogge	99	2.126	0.326	337.0	158.5	160.1	340.4
		119	2.212	0.312	412.0	185.6	155.9	346.2
34	Butte	97	1.581	0.438	214.5	135.6	139.8	221.2
		206	2.079	0.333	556.4	267.6	129.9	270.1
35	Kies	77	1.430	0.485	214.4	149.9	104.6	278.4
		165	3.205	0.216	764.5	238.5	144.5	463.3
36	Schwa	69	1.253	0.553	166.7	133.0	192.8	241.6
		106	1.322	0.524	316.4	239.2	225.6	298.5
t	=	8.48	2.159	2.325	5.895	7.690	0.263	2.284
n	=	17	Signifikanz bei t = 2.1199					

Tabelle 2

Operative Station

Gruppe 2

Nr	Name	y*	k ₂	t _{halb}	Tf	Pl	Vv	Cl _{tot}
01	Mülle	103	3.451	0.201	531.2	153.9	149.4	515.7
		120	2.128	0.326	394.2	185.2	154.3	328.5
02	Glien	81	3.237	0.214	392.9	121.4	149.8	485.1
		123	2.759	0.251	508.4	184.2	149.8	413.3
04	Kraft	109	1.613	0.430	290.8	180.3	165.4	266.8
		151	1.814	0.382	448.5	247.3	163.7	297.0
06	Simme	100	1.764	0.393	251.5	142.5	142.5	251.5
		118	1.034	0.670	223.3	215.9	183.0	189.2
09	Riede	108	1.111	0.624	192.0	172.8	160.0	177.8
		98	1.914	0.362	305.7	159.7	163.0	311.9
13	Schwe	166	1.025	0.676	186.6	182.1	109.7	112.4
		141	2.984	0.232	531.1	178.0	126.2	376.7
15	Weige	101	1.598	0.434	293.6	183.7	181.9	290.7
		140	2.418	0.287	448.0	185.3	182.3	320.0
16	Geisd	100	1.149	0.603	207.4	180.5	180.5	207.4
		150	1.474	0.470	302.9	205.5	137.0	201.9
17	Schie	167	1.990	0.348	284.7	143.0	085.6	170.4
		167	1.781	0.389	543.5	305.1	182.7	325.4
18	Reime	106	4.097	0.169	496.5	121.2	114.3	468.4
		98	3.948	0.176	465.3	117.8	120.2	474.8
19	Viscz	63	1.609	0.431	176.6	109.3	174.3	280.4
		129	2.214	0.313	405.5	183.1	141.9	314.3

t = 2.395 0.617 1.033 2.745 2.779 0.741 0.805

n = 11

Signifikanz ist gegeben bei t = 2.2201

Tabelle 3

Nr	Name	y*	k ₂	t _{halb}	Tf	Pl	Vv	Cl _{tot}
03	Schei	70	0.825	0.840	112.6	136.5	195.0	160.9
		98	0.973	0.713	188.2	193.5	197.4	192.1
05	Walds	99	1.400	0.495	236.0	168.5	170.2	238.4
		101	1.458	0.475	220.6	151.3	149.8	218.4
07	GeisI	80	1.374	0.505	198.9	144.7	180.9	248.6
		96	1.412	0.491	304.7	215.8	224.8	317.4
08	Weber	95	1.039	0.667	181.6	174.7	183.9	191.1
		97	1.500	0.462	188.8	125.9	129.8	194.7
10	Klüge	93	0.853	0.813	191.5	220.4	241.3	205.9
		105	0.664	1.044	145.2	218.7	208.3	138.3
11	Launs	110	2.210	0.314	349.1	158.0	143.6	317.4
		159	1.870	0.371	454.4	243.0	152.8	285.8
12	Schee	97	2.779	0.249	333.5	120.0	123.7	343.8
		105	1.387	0.500	278.8	201.0	191.4	265.6
14	Thräm	102	1.451	0.478	179.5	123.7	121.2	176.0
		99	1.812	0.383	286.8	158.3	159.9	289.7

t = 2.360 0.521 0.169 1.428 1.804 0.461 0.106

n = 8

Signifikanz ist gegeben bei t = 2.3646

Operative Station

Gruppe 3

die Rückbildungstendenz ist jedoch klar zu erkennen.

Eine eindeutige Linie im Verlauf des Transfer über die ersten Tage nach der Geburt ist in der Gruppe der Schwangeren nicht zu finden. Direkt im Anschluß an die Geburt läßt sich überhaupt keine Reaktion des Körpers auf die erfolgte Beanspruchung in Bezug auf den Transfer nachweisen. Die Umsatzgeschwindigkeit bleibt nahezu konstant.

Einen Tag nach der Geburt sinken die Werte für diesen Parameter sogar unter die präpartalen Ergebnisse ab. In Tabelle 5 fällt auf, daß sowohl die Eliminationskonstante als auch der Pool postpartal erniedrigt sind.

Einige Tage später (s. Tabelle 6) sieht das Ergebnis etwas anders aus. Hier steigt der Transfer wieder an, ohne jedoch die Signifikanzgrenze zu erreichen. Die vorher erniedrigte Eliminationskonstante ist ebenfalls erheblich angestiegen, der Pool hat sich im Vergleich zu Tabelle 5 nicht verändert.

3.6 Totale Clearance

Die totale Clearance ist ein Maß für die Elimination. In Tabelle 1 haben wir bei allen anderen Größen Hinweise für eine gesteigerte Stoffwechselaktivität finden können. Auch bei den Werten für die totale Clearance erkennen wir einen signifikanten Anstieg.

In Abhängigkeit von den anderen Parametern ändert sich auch diese Größe einen Tag nach der Operation (s. Tabelle 2) . Hier ist die Elimination zwar noch erhöht, eine Signifikanz besteht jedoch nicht mehr. Analog waren auch die extrem hohen Werte des Transfer zurückgegangen.

Bis zum Zeitraum von 3 - 5 Tagen nach der Operation hat sich die Lage des Stoffwechsels wieder normalisiert. Die Werte für die postoperative Elimination unterscheiden sich nicht mehr von den präoperativen.

Im Kollektiv der Entbundenen findet sich keine klare Tendenz.

Zwei bis vier Stunden postpartal ist die totale Clearance erniedrigt. Aber weder in dieser Gruppe noch in der folgenden mit größerem zeitlichen Abstand zur Geburt liegt ein signifikanter Abfall der Werte vor.

Völlig entgegengesetzt verhält sich die totale Clearance nach zwei bis vier Tagen. Die Werte steigen jetzt an (s. Tabelle 6) , und zwar um größere Beträge als sie vorher gefallen waren.

3.7 Transfer und Geburtsgewicht

Beim Vergleich von Transfer mit Geburtsgewicht ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0.113 , der bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und einer

Tabelle 4

Wochenstation		Gruppe 1						
Nr	Name	y*	k ₂	t _{halb}	Tf	Pl	Vv	Cl _{tot}
10	Schom	86	2.489	0.278	366.6	135.2	157.2	391.4
		80	1.229	0.563	246.0	200.0	250.0	307.5
13	Doubl	90	2.301	0.301	479.5	208.3	231.5	552.8
		76	2.515	0.275	386.5	153.6	202.2	508.6
21	Georg	90	2.490	0.278	408.3	163.9	182.1	453.7
		82	3.046	0.227	340.2	111.5	136.1	414.8
24	Hassl	91	1.232	0.562	133.4	109.0	119.8	147.6
		157	2.190	0.316	447.8	204.4	130.1	285.2
25	Oberm	79	1.882	0.368	222.8	118.4	149.8	282.1
		87	2.002	0.346	262.1	130.9	150.5	301.3
26	Gaste	71	2.072	0.334	243.9	117.6	165.7	343.5
		77	1.335	0.519	371.1	277.9	360.8	482.0
27	Kamen	79	1.890	0.366	196.6	103.9	131.6	248.8
		83	2.066	0.335	243.9	113.6	136.9	283.1
28	Wagne	82	2.528	0.274	370.2	146.4	178.6	451.5
		85	2.662	0.260	363.6	136.5	160.6	427.7
29	LierB	85	1.908	0.363	259.4	135.9	159.8	305.1
		92	1.800	0.384	231.8	128.7	139.9	251.9
30	Grube	82	3.149	0.220	451.1	143.2	174.6	550.1
		98	2.013	0.344	334.4	166.0	169.4	341.2
31	Buchn	68	2.075	0.333	219.8	105.9	155.7	323.2
		75	1.721	0.402	217.6	126.4	168.5	290.2
32	HainE	97	2.388	0.290	379.3	158.8	163.7	391.1
		74	1.617	0.428	183.9	113.7	153.6	248.6
33	Strau	82	1.323	0.522	173.1	130.8	159.6	211.1
		72	1.234	0.561	215.6	174.6	242.5	299.5
34	Assma	68	2.429	0.285	393.4	161.9	238.1	578.6
		96	2.044	0.339	460.0	225.0	234.4	479.1
35	Schre	69	1.311	0.528	229.1	174.6	253.1	332.1
		106	1.764	0.392	283.3	160.6	151.5	267.3
36	GrünI	91	3.169	0.216	513.0	161.8	177.8	563.8
		90	2.049	0.338	306.5	193.4	214.9	440.6
t	=	1.387	1.281	1.001	0.712	1.509	0.761	1.236
n	=	16	Signifikanz gegeben bei t = 2.131					

Tabelle 5

Wochenstation

Gruppe 2

Nr	Name	y*	k ₂	t _{halb}	Tf	Pl	Vv	Cl _{tot}
07	Pab Ro	89	3.352	0.206	434.0	129.4	145.4	487.6
		63	1.729	0.400	188.9	109.2	173.4	299.9
08	MinkE	75	3.018	0.229	406.4	134.6	179.5	541.9
		86	2.343	0.295	328.6	140.2	163.0	382.1
09	Selva	62	2.076	0.333	255.4	123.0	198.4	412.0
		78	1.909	0.362	284.2	148.8	190.8	364.4
11	Otlik	63	2.050	0.338	219.7	107.1	170.0	348.7
		89	1.911	0.362	269.5	141.0	158.4	302.8
12	Krame	94	1.514	0.457	220.7	145.7	155.0	234.8
		93	1.947	0.355	262.9	135.0	145.1	282.7
14	HümPo	86	3.101	0.223	430.5	138.8	161.4	500.5
		85	2.495	0.277	350.3	140.4	165.1	412.2
15	MuthM	87	2.063	0.335	279.4	135.4	155.6	321.2
		98	2.495	0.277	321.0	128.6	131.2	327.5
16	Korma	78	1.747	0.396	273.1	156.3	200.3	350.1
		77	2.726	0.254	315.6	115.7	150.3	409.9
17	ZörbC	95	1.827	0.379	345.7	189.2	199.1	363.9
		101	2.496	0.277	393.4	157.6	156.0	389.5
18	Kobbe	97	2.147	0.322	302.2	140.6	145.0	311.4
		88	1.888	0.366	211.5	111.9	127.2	240.3
19	Walte	77	1.870	0.370	237.9	127.1	165.1	308.9
		128	2.044	0.338	367.2	179.6	140.3	286.9
20	Preiß	67	2.470	0.280	324.3	131.2	195.9	484.1
		76	2.378	0.291	267.3	112.4	147.9	351.7
22	Oberw	79	1.502	0.461	224.3	149.2	188.9	283.9
		73	1.889	0.366	247.3	130.9	179.3	338.7
23	Becht	79	1.956	0.354	231.4	118.2	151.6	296.6
		83	1.934	0.358	251.1	129.8	156.4	302.6
t	=	1.350	0.208	0.309	0.363	0.446	2.823	1.847
n	=	14	Signifikanz gegeben bei t = 2.161					

Tabelle 6

Wochenstation

Gruppe 3

Nr	Name	y^x	k_2	t_{halb}	Tf	Pl	Vv	Cl_{tot}
o1	Luksc	61	2.344	0.295	194.5	082.9	136.0	318.9
		73	1.521	0.455	200.5	131.7	180.5	274.6
o2	PummH	118	2.003	0.345	364.1	181.7	154.0	308.5
		95	4.387	0.157	597.4	136.1	143.3	628.8
o3	Herzb	72	3.859	0.179	393.6	101.9	141.6	546.7
		75	2.795	0.247	310.2	110.9	147.9	413.6
o4	Arnol	121	2.218	0.312	418.7	188.7	156.0	346.0
		75	2.876	0.240	492.0	171.0	228.0	656.0
o5	Tsaki	80	1.301	0.532	208.2	160.0	200.0	260.3
		85	1.747	0.396	236.6	135.4	159.3	278.4
o6	Klein	85	1.966	0.352	245.9	125.0	147.1	289.3
		89	2.304	0.300	335.9	145.7	163.7	377.4
t	=	0.821	0.690	0.641	1.346	0.111	0.900	1.222
n	=	6						

Signifikanz ist gegeben bei $t = 2.570$

Stichprobengröße von $n = 35$ von Null nicht unterschieden war.

Es konnte somit keine Korrelation zwischen dem präpartal ermittelten Transfer der Glukose und dem Körpergewicht des Neugeborenen festgestellt werden.

3.8 Geburtsgewicht, Geburtsdauer und Stoffwechselgrößen

Beim Vergleich der Stoffwechselgrößen der Glukose bei der Mutter mit dem Körpergewicht des Kindes und der Geburtsdauer konnten keine Korrelationen gefunden werden.

Tabelle 7 Korrelationskoeffizient

	K_2	t_{halb}	Tf	Pl	Vv	Cl_{tot}	h
kg	.149	0.145	0.050	0.106	0.192	0.244	0.048
K_2				0.120	0.135		0.118
t_{halb}			0.763	0.106	0.131	0.791	0.076
Tf					0.242	0.858	0.089
Pl						0.242	0.036
Vv							0.053
Cl_{tot}							0.155

Geburtsgewicht, Geburtsdauer und Stoffwechselgrößen
($n = 45$, Irrtumswahrscheinlichkeit 5% , Signifikanzgrenze bei 0.2940).

3.9 Vergleich zwischen operativen und partalen Parametermittelwerten und deren Streuungen

Die Mittelwerte der einzelnen Stoffwechselgrößen des Kollektivs der Operierten wurden mit denen des Kollektivs der Schwangeren verglichen. Dabei fiel auf, daß die Mittelwerte der präpartalen Untersuchungen insgesamt höher lagen als die der präoperativen Tests.

Tabelle 8

y *	85,41	152,53	81,88	89,38
	10,26	36,66	9,09	20,43
k ₂	1,605	1,958	2,274	2,167
	0,445	0,571	0,576	0,577
Tf	200,1	429,2	315,7	314,3
	70,52	152,24	92,2	92,42
Pl	124,0	220,9	138,9	147,3
	18,35	50,22	26,16	36,87
Vv	146,3	148,0	171,2	170,8
	23,34	33,47	30,08	44,5
Cl _{tot}	234,4	281,1	389,0	361,4
	73,28	72,46	108,8	100,2
	1	2	3	4

In Tabelle 8 sind die Mittelwerte mit den Streuungen aufgelistet, wobei Spalte 1 für das präoperative (n = 17), Spalte 2 für das postoperative (n = 17) Spalte 3 für das präpartale (n = 16) und Spalte 4 für das postpartale (n = 16) Kollektiv steht.

Die Werte der Stoffwechselfparameter bei der postpartalen Gruppe (Spalte 4 in Tab. 8) unterscheiden sich dagegen nur unwesentlich von denen der postoperativen (Spalte 2 in Tab. 8).

Dies macht verständlich, daß bei den höheren präpartalen Ausgangswerten keine Signifikanz gegenüber den postpartalen Ergebnissen erreicht werden konnte.

Die präoperativen Ausgangswerte lagen durchweg niedriger als die postoperativen, sodaß sich hier in mehreren Fällen Signifikanzen erreichen ließen.

WOCHENSTATION

Gruppe 1

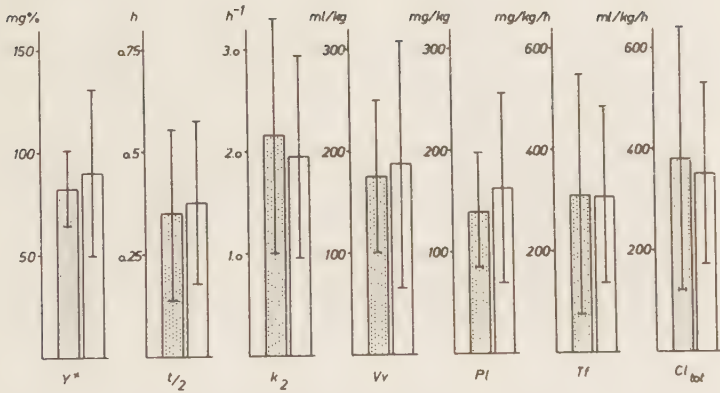


Abb. 4 Mittelwert und Streuung ($\bar{x} \pm 2s$)

WOCHENSTATION

Gruppe 2

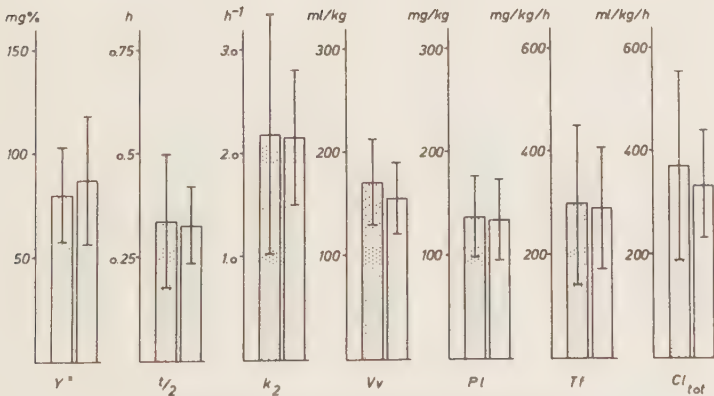


Abb. 5 Mittelwert und Streuung ($\bar{x} \pm 2s$)

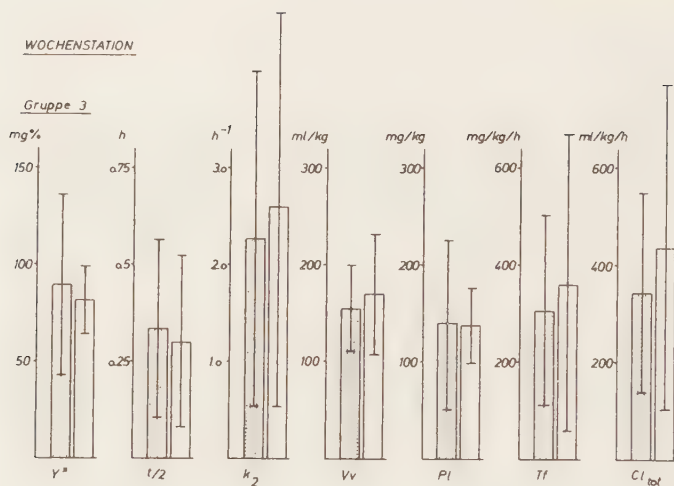


Abb. 6 Mittelwert und Streuung ($\bar{x} \pm 2s$)

OPERATIVE STATION

Gruppe 1

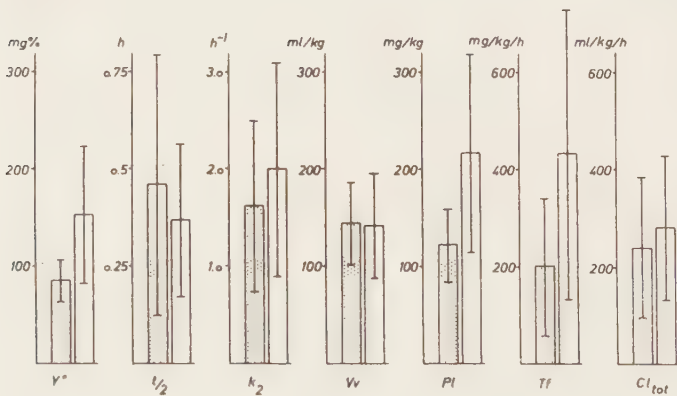


Abb. 7 Mittelwert und Streuung ($\bar{x} \pm 2s$)

OPERATIVE STATION

Gruppe 2

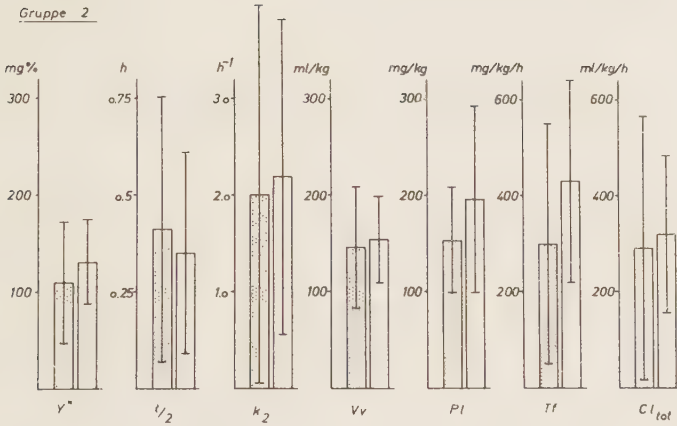


Abb. 8 Mittelwert und Streuung ($\bar{x} \pm 2s$)

OPERATIVE STATION

Gruppe 3

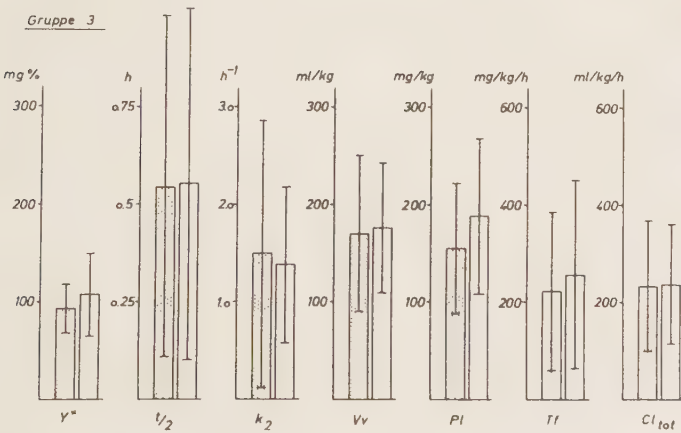


Abb. 9 Mittelwert und Streuung ($\bar{x} \pm 2s$)

4. Diskussion

4.1 Stoffwechselgrößen - Verhalten und daraus resultierende Interpretationsmöglichkeiten

Neben dem sonst üblicherweise bestimmten Nüchternblutzuckerwert maßen und errechneten wir weitere Stoffwechselgrößen, aus deren Verhalten wir detailliertere Aussagen über das Verhalten des Organismus machen konnten.

Aus der Literatur war uns bekannt, daß die Eliminationshalbwertszeit "das Maß aller eliminierenden Funktionen des Organismus" (15) ist. Sie gibt unmittelbaren Aufschluß über die Geschwindigkeit, mit der eine bestimmte Substanz aus dem untersuchten Kompartiment eliminiert wird und ist eine biologische Stoffwechselstandardgröße (20) .

Die Eliminationskonstante K_2 steht in einem reziproken Verhältnis zur Eliminationshalbwertszeit und ist somit ebenfalls zur Beschreibung der Eliminationsgeschwindigkeit geeignet.

Eine weitere, für die Aktivität des Stoffwechsels sehr aussagekräftige Größe, ist der Transfer. Dieser ist ein Maß für den endogenen Umsatz. Aufgrund der vom Körper durchgestandenen Streßsituation, hier in Form einer Operation bzw Geburt (53), erwarteten wir eine deutliche Erhöhung der gesamten Stoffwechselaktivitäten. Dies würde sich in einem vermehrten Ausstrom aus dem Pool äußern, was gleichbedeutend wäre mit gesteigertem Verbrauch an Energie, und durch einen erhöhten Transfer wiedergegeben würde. Ein hoher Transfer weist auf eine gesteigerte Glukoseutilisation hin, wie sie für einen Streßzustand typisch ist. Durch einen hohen Blutzuckerwert wird eine besonders starke Beeinflussung des Transfer verursacht.

Auch der Pool kann sich unter wachsender Energieanforderung verändern. Er entspricht ja nicht irgendwelchen räumlichen Verhältnissen im Körper, sondern ist die vom Organismus sofort abrufbare Menge einer Substanz. Bei erhöhtem Bedarf, wie hier in einer Streßsituation, wird der Pool für Glukose vermehrt und damit dem Organismus eine größere Menge zur sofortigen Auswertung zur Verfügung gestellt. Mit dem Abfall des Blutzuckerspiegels sinkt auch der Pool für Glukose. Um die Glukosekonzentration im Blut zu erhöhen, gibt es verschiedene Wege. Der schnellste ist die Bereitstellung aus dem in der Leber und im übrigen Körper gelagerten Glykogen. Durch Glukoneogenese und dem Umbau aus den Aminosäuren wird der Pool weiter vergrößert. Einige Autoren diskutieren außerdem noch eine Störung des Glukosetransports in die Zelle (47).

Das Verteilungsvolumen ist nur eine fiktive Größe, bei der wir von einer gleichmäßigen Verteilung der Glukose in einem bestimmten Volumen ausgehen. Tatsächlich herrschen im Körper jedoch verschieden hohe Konzentrationen. Das Verteilungsvolumen als Rechengröße ermöglicht uns jedoch eine Vorstellung darüber zu gewinnen, in welchem Maß das Fließgleichgewicht gestört ist. Die Einstromgeschwindigkeit und die Konzentration im Fließgleichgewicht sind einander direkt proportional. Die Abhängigkeit läßt sich durch eine Konstante ausdrücken, die der totalen Clearance entspricht. Dieser Parameter ist ein Produkt aus Verteilungsvolumen und Eliminationskonstante. Der Körper ist bestrebt, eine gleichmäßige Konzentration für die Glukose aufrecht zu erhalten. Wird das Fließgleichgewicht durch die intravenöse Gabe von Glukose gestört, so steigt der Wert für die totale Clearance an. In einer Streßsituation stellt der Körper vermehrt Glukose bereit und damit steigt reaktiv der Wert der totalen Clearance an.

Schwangerschaft und Geburt stellen für den weiblichen Organismus eine große Belastung dar. Die hormonelle und stoffwechselfähige Umstellung des Körpers läßt sich besonders am Anfang der Schwangerschaft nachweisen.

Viele Autoren, die über den Nüchternblutzuckerwert bei Schwangeren forschten, berichteten über einen signifikanten Abfall des Wertes im ersten Trimenon (30,31,42, 45) . Frühere Untersuchungen in der Universitäts Frauenklinik Gießen haben diese Ergebnisse bestätigt (7) .

Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft ändern sich die Stoffwechselverhältnisse im Organismus nicht wesentlich. Wir bestimmten bei einer Gruppe Spätgravider im dritten Trimenon alle Parameter, die wir zur genauen Analyse des Kohlehydratstoffwechsels benötigten. Dann verglichen wir sie mit den Werten der Frauen, die bei den präpartalen Belastungen des gesamten Kollektivs der Schwangeren ermittelt worden waren. Bei dieser Gegenüberstellung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Das bedeutet, daß sich der Körper nur zu Beginn der Schwangerschaft merklich umstellt, um für alle Anforderungen gewappnet zu sein, die der wachsende Foetus an den mütterlichen Organismus stellt.

4.2 Steigerung des Energiebedarfs

Wer im Kreißaal Geburten miterlebt hat, der weiß, daß dieser Vorgang eine Belastung für die Mutter ist. Für den ist auch die Erwartung begründet, daß der Organismus seine Reserven mobilisieren muß, um dieser Beanspruchung

gewachsen zu sein. Erstaunlicherweise haben wir aber selbst mit den von uns verwendeten empfindlichen Meßmethoden keinen Anhalt dafür finden können, daß sich diese Erwartung für den Kohlehydratstoffwechsel bestätigen läßt. Selbst der Transfer, hier genannt als das beste Maß für den Umsatz (15), blieb konstant.

Vor Ermittlungen, die Veränderungen des Kohlehydratstoffwechsels erfassen sollen, steht die Frage, ob unter der Geburt überhaupt eine Steigerung des Energieumsatzes stattfindet(54). Lehmann und Wettengel maßen zu diesem Zweck das Atemminutenvolumen, die Sauerstoffaufnahme und die Kohlendioxydausscheidung (39). Sie bestimmten den Kalorienverbrauch und fanden, daß alle Parameter eine signifikante Zunahme um etwa das Doppelte ergaben. Die Geburt verursacht also einen enormen Energieverbrauch. Rein vom Aspekt her war das auch zu erwarten. Trotzdem läßt sich kein erhöhter Glukoseumsatz nachweisen.

Auch eine Mobilisierung von Glykogen aus den verschiedenen Speichern konnte nicht ermittelt werden, die ja in den Werten von Verteilungsvolumen, Pool und Transfer zutage getreten wäre. Der Hauptanteil der Energiesteigerung kann somit nur in geringerem Maß über den Kohlehydratstoffwechsel bestritten worden sein, in der Hauptsache wohl über den Fett- und Eiweißhaushalt.

Zur Erklärung der unerwarteten Ergebnisse beleuchteten wir die ermittelten Werte unter verschiedenen Aspekten. Wir gingen davon aus, daß trotz gleicher Versuchsanordnung noch verschiedene Größen variabel sind.

4.3 Abhängigkeit der Ergebnisse von der Tageszeit

Während die postoperativen Belastungen in der Regel zwischen 14 und 16 Uhr erfolgten, waren die postpartalen Belastungen naturgemäß über einen größeren Zeitraum gestreut, da die Belastungen 2-4 Stunden nach der Geburt erfolgen mußten.

Stamm berichtete von einem zirkadianen Rhythmus des Nüchternblutzuckerwertes (37). Dabei ergab sich ein physiologisches Minimum gegen 4 Uhr nachts und ein Maximum etwa um 18 Uhr am Nachmittag. Um zu überprüfen, ob eine Korrelation zwischen Tageszeit und Differenz der prä- und postpartalen Werte besteht, trugen wir in einem Diagramm die Wertedifferenzen in Abhängigkeit von der Tageszeit auf (Abb. 10).

Es ließen sich jedoch keine Zusammenhänge zwischen diesen beiden Parametern erkennen.



Abb. 10 : Korrelation zwischen Tageszeit und Differenz der prä- und postpartalen Werte

4.4 Der Einfluß der unterschiedlichen Geburtsdauer

Eine weitere variable Größe ist die Geburtsdauer. Es erscheint offensichtlich, daß eine Geburt mit einer Dauer von mehreren Stunden den Organismus ganz anders beansprucht als eine, die sich von Beginn der Wehen bis zur Austreibung der Frucht nur über 2 - 3 Stunden erstreckt.

Wir versuchten also zu klären, ob der Körper auch während einer kurzen Geburt seine Glykogenspeicher entleert und ob diese kürzere Belastung meßbar geringere Einwirkungen auf die Stoffwechselsituation hat, als eine langdauernde Geburt. Falls unterschiedliche Einflüsse auf den Kohlehydratstoffwechsel bestehen sollten, müßte sich eine Korrelation mit der Zeitdauer ergeben. In Abhängigkeit von der Geburtsdauer trugen wir die Differenzen zwischen prä- und postpartalen Ergebnissen in ein Diagramm ein. Wir fertigten solche Diagramme jeweils für den Nüchternwert und den Transfer an.

Auch hier konnten wir auf zeichnerischem Weg keine Zusammenhänge aufdecken.

Möglicherweise ist der Organismus in der Lage, etwa auf hormonellem Wege, sich in einem solchen Maß auf die Geburt einzustellen, daß auch lang dauernde Geburten den Kohlehydratstoffwechsel nicht aus dem Gleichgewicht bringen können.

4.5 Der Einfluß des mütterlichen Blutzuckerspiegels

Es ist bekannt, daß zwischen dem mütterlichen Blutzuckerspiegel und dem des Foetus eine Beziehung besteht.

Man hat beobachtet, daß bei niedrigen Blutzuckerwerten der Mutter, bei einer chronischen Hypoglukosämie, ein kleines und zierliches Kind geboren wird. Der Foetus ist besonders von seinem Kohlehydratstoffwechsel abhängig. Bei der chronischen Hypoglukosämie der Mutter produziert die foetale Leber ihre Glukose hauptsächlich durch Glukoneogenese, weniger durch Glykogenolyse. So lassen sich auch die gewöhnlich enorm großen Glykogenreserven erklären, die solche Neugeborene in Leber, Muskeln und Herz besitzen (31) .

Beim jungen Neugeborenen (Frischgeborenen) macht sich die Erschöpfung der Kohlehydratreserven durch eine kompensatorische Glukoneogenese bemerkbar. Diese läßt sich mit dem Geburtsstreß und dem postpartalen Temperaturwechsel erklären. Er gerät postpartal in einen klinischen und labordiagnostischen hypoglykämischen Schock (35) .

4.6 Riesenkinder und Prädiabetes

Bei etwa 70 % der Frauen, die mehrmals Kinder mit einem Geburtsgewicht von über 4500 g geboren haben, diagnostizierte man einen Prädiabetes, der sich in späteren Jahren in einen manifesten Diabetes wandelte (14,41,43, 55)*. Diese Entdeckung stützt die Hypothese, daß das Gewicht des Säuglings unter anderem abhängig ist vom Blutzuckerspiegel der Mutter (20,21,46,48) .

Es galt jetzt für uns, zu prüfen, ob sich bei unterschiedlichem Kohlenhydratstoffwechselverhalten der Mutter ein ebensolcher Unterschied bei dem Gewicht der Säuglinge

ergibt. In unserem Kollektiv war keine Mutter, die einen Säugling mit einem Gewicht von mehr als 4650 g geboren hatte. Wir untersuchten nun die einzelnen Parameter unter dem Gesichtspunkt, ob bei Frauen, die Kinder mit etwa gleichem Gewicht geboren hatten, auch gleiches Verhalten unter der Glukosebelastung zu registrieren war. Dazu bildeten wir fünf Gruppen nach dem Gewicht der Neugeborenen und verglichen die Laborwerte ihrer Mütter miteinander.

Hierbei ließ sich jedoch kein signifikant unterschiedliches Gruppenverhalten, nicht einmal eine Tendenz in irgendeine Richtung feststellen.

Nach dem oben geschilderten foetalen Stoffwechselverhalten hätte man bei etwas schwereren Kindern erwarten können, daß sich ihre Glukoseverwertung bei der präpartalen Belastung auf die bei der Mutter ermittelten Werte hätte auswirken können.

4.7 Glukosebelastungen bei Operationen

Die Auswertung der Ergebnisse der bei operierten Frauen durchgeführten intravenösen Glukosebelastung zeigt die Suffizienz der von uns verwendeten Methode.

Für den Organismus bedeutet eine solche Operation mit all ihren Begleiterscheinungen eine Streßsituation (53). Die Reaktion darauf ist ein erhöhter Energieumsatz. Einen bedeutenden Anteil dieser Energie wird offenbar durch den Kohlehydratstoffwechsel bereitgestellt. Die Glykogendepots werden entleert und dadurch der Pool der Glukose vergrößert, nachweisbar durch signifikant an-

gestiegenen Nüchternwert und Transfer. Durch Ankurbelung der Glukoneogenese wird zusätzlich Glukose erzeugt. Einige Autoren interpretieren diese Hyperglukosämie außerdem noch als Störung des Glukosetransports in die Zelle (47) .

In anderen Studien konnte ein wesentlicher Einfluß der Narkose auf den Kohlehydratstoffwechsel ausgeschlossen werden (47). Dabei wurden Untersuchungen des Nüchternblutzuckers nach Operationen denen nach schweren Traumen durch Unfälle gegenübergestellt. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden.

Da somit die Narkose als wesentliches Unterscheidungsmerkmal weggefallen ist, können wir die Ergebnisse der Tests nach gynäkologischen Operationen mit den im Kreißsaal gewonnenen vergleichen. Die Diskrepanz der ermittelten Werte ist erstaunlich.

Auch die doch immerhin einige Stunden dauernde Nahrungskarenz der Kreißenden kann nicht zur Erklärung dieser Differenzen herangezogen werden, da Schultis nachgewiesen hat, daß eine kurze Hungerphase nur unwesentlichen Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel nimmt. Bei den operierten Frauen war diese Zeit durch angelegte Infusionen überbrückt worden.

4.8 Hormonelle Einflüsse auf den Glukosestoffwechsel

Die Funktionstüchtigkeit der Leber spielt ebenfalls eine wichtige Rolle. Bei Untersuchungen von nicht schwangeren Leberzirrhotikern im Vergleich zu Gesunden nach gleichen Parametern ergab sich bei dekompensierter

Zirrhose kein Unterschied in Bezug auf Verteilungsvolumen und leicht austauschbaren Pool der Glukose. Der Transfer war infolge verminderter Glukoseoxidation gesenkt. Bei der Leberzirrhose besteht eine gestörte Kinetik des Blutzuckers durch Mangel an Substrat (Glykogen), Enzymen für Glykolyse und Glukoneogenese und einer gestörten Glukosebildung (2). Es ist also nur bei intakter Leber ein konstanter und ausreichend hoher Glukosespiegel im Blut gewährleistet.

Es bleibt die Frage, welche Faktoren für das unterschiedliche Verhalten des Glukosestoffwechsels im Kollektiv der Operierten im Vergleich zum Kollektiv der Gebärenden verantwortlich sind.

Der gravierendste Unterschied zwischen den beiden Kollektiven liegt in dem Ausmaß und der Zeitdauer, in welchem sich der Organismus auf das bevorstehende Ereignis umstellen kann. Während man diesen Zeitraum vor der Operation mit Stunden oder höchstens Tagen annehmen kann und eine stoffwechselmäßige Einstellung wohl völlig unterbleibt, beträgt die Dauer der Umstellung vor der Geburt Monate. Die Schwangerschaft gibt dem Körper die Möglichkeit zur Umstellung. Daß hierbei hormonelle Veränderungen eine wichtige Rolle spielen ist bekannt. Sie beginnen bereits in der frühesten Schwangerschaft und erreichen am Geburtstermin ihr größtes Ausmaß. Von entscheidender Bedeutung für unsere Fragestellung sind die folgenden Hormone : Gonado- , Thyreo- und Corticotropin, sowie daraus folgend Östrogene, Gestagene, Schilddrüsenhormon und Glukocorticoide (17,35). Diese Hormone wirken zum einen auf die Lipolyse, und zwar im Sinn einer Stimulation durch direkte und indirekte Hemmung von Insulin im Muskelgewebe, und zum anderen auf die Glukoseutilisation (8). Die Folge davon ist ein Anstieg von nicht veresterten Fettsäuren und der Plasmalipidfrak-

tion. Gemäß der negativen Rückkopplung zwischen Glukose und Fettsäuren stimuliert der Anstieg von nicht veresterten Fettsäuren im Plasma den Verbrauch von unveresterten Fettsäuren im Muskelgewebe. Dieser Verbrauch von Fett bewirkt eine verminderte Glukoseutilisation und zugleich eine verminderte Sensibilität für Insulin.

Der so entstandene hohe Plasma - Glukosespiegel bei gleichzeitiger verminderter Glukosezirkulation führt zu einem Anstieg von Insulin aus den β - Zellen des Pankreas. Zusätzlich bewirkt der hohe Spiegel von Östrogenen, Gestagenen und Human - Chorion - Gonadotropin (Lactogen) eine Mehrproduktion der β - Zellen.

Der Anstieg von unveresterten Fettsäuren und Insulin im Plasma ist begleitet von einem niedrigen Nüchternblutzuckerspiegel.

Auf der Suche nach dem für den Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel wichtigsten Hormon soll ein in vivo an der Ratte durchgeführter Versuch nicht unerwähnt bleiben. Nach der Injektion von HCG (Lactogen) stellte man eine vermehrte Aktivität der β - Zellen des Pankreas fest (17,27).

Aus früheren Untersuchungen kann geschlossen werden, daß HCG besonders während der Schwangerschaft, in der dieses Hormon vermehrt gebildet wird, besondere lipolytische aber auch lipogenetische, β - Zellen stimulierende und diabetogene Fähigkeiten besitzt (13,17, 19,31,36,45) .

Sieht man die trotz der Geburtsbelastung gleich hoch bleibenden Nüchternblutzuckerspiegel als Ausdruck einer vermehrten Aktivität von HCG an, so erklärt das die postoperativ signifikant erhöhten Nüchternblutzuckerwerte einfach durch das Fehlen einer hormonalen Gegenregulation.

Als Faktoren, die einem erhöhten Glukosespiegel Vor-schub leisten, können mehrere angegeben werden.

Eine wesentliche Rolle spielt der Operationsstreß. Der Mechanismus kann einmal über die Katecholamine ausgelöst werden, die der Organismus bei Streßsituationen vermehrt ausschüttet. Sie induzieren eine Glykogenolyse in der Leber und damit eine vermehrte Abgabe von Glukose.

Andererseits läßt sich auch eine gesteigerte Glukoneogenese aus Milchsäure und Aminosäuren denken. Wie in der Schwangerschaft wird auch hier bei erhöhtem Energiebedarf ein Großteil der Versorgung durch Lipolyse gedeckt, die Glukoseverwertung wird eingeschränkt und es resultiert ein hoher Glukosespiegel.

Als Gegenregulation müßte jetzt eine gesteigerte Insulinproduktion einsetzen. Eine gestörte Insulinfreisetzung aus dem Pankreas und damit ein relativer Insulinmangel verhindern jedoch eine entsprechende Regulation. Für die Hemmung der Insulinsekretion sind in erster Linie die Katecholamine verantwortlich zu machen. Sie bewirken auch die zuvor erwähnte gesteigerte Lipolyse. Die dabei frei werdenden nicht veresterten Fettsäuren sowie das Wachstumshormon haben starke diabetogene Wirkungen, die bei der fehlenden Gegenregulation durch das Insulin voll zur Wirkung kommen.

Der Blutspiegel des Wachstumshormons steigt unter der Narkose an und bleibt während der gesamten Operationsdauer erhöht (52) .

In der Schwangerschaft vermögen die gesteigert vorhandenen Hormone Östrogen, Progesteron und vor allem HCG den durch die Streßsituation veränderten Stoffwechsel auf seinen normalen Werten zu halten und die oben geschilderten Veränderungen zu verhindern.

Im Operationsstreß versagen jedoch die vorhandenen Regelmechanismen. Es kommt zu einem erniedrigten Insulin-

spiegel im Blut bei gleichzeitig erhöhten Insulinantagonistenkonzentrationen.

Die Folge davon ist eine diabetogene Stoffwechsellage, die sich erst im Laufe mehrerer Tage wieder normalisiert.

5. Zusammenfassung

Durch unsere Untersuchungen wollten wir über das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels in bestimmten Streß-situationen Aufschluß erhalten. Hierzu wählten wir den artefiziell gesetzten Streß einer gynäkologischen Operation von mindestens 50 Minuten Dauer und den physiologischen Streß der Geburt.

Als Untersuchungsmethode verwendeten wir die von Dost entwickelte intravenöse Glukosebelastung, durch die man Nüchternblutzuckerspiegel, Eliminationshalbwertszeit und Anfangskonzentration bestimmen und Eliminationskonstante, Pool, Transfer, Verteilungsvolumen und totale Clearance ableiten kann. Durch die Ermittlung aller dieser Parameter läßt sich ein genauer Einblick in den Glukosestoffwechsel des Organismus gewinnen.

In beiden Kollektiven nahmen wir die erste intravenöse Belastung 1 - 2 Stunden vor dem Streß, und die zweite, je nach Gruppe, 2 - 4 Stunden, 1 - 2 Tage oder 3 - 5 Tage nachher vor.

Wir analysierten die prä- und postpartalen bzw. -operativen Ergebnisse jeder einzelnen Patientin, verglichen die einzelnen Gruppen miteinander und schließlich das Verhalten des partalen Kollektivs mit dem des operativen.

Bei der Belastung des Organismus durch eine gynäkologische Operation ließen sich signifikante Veränderungen im Glukosestoffwechsel feststellen. Das Ausmaß dieser Veränderungen zeigte in dem von uns überwachten Zeitraum deutliche Rückbildungstendenzen. Waren in Gruppe 1, bei der die Belastung 2 - 4 Stunden nach der Operation erfolgte, noch Nüchternwert, Eliminationshalbwertszeit, Eliminationskonstante, Pool, Transfer und totale Clearance

rance signifikant verändert, so waren es in der Gruppe 2 nur noch Nüchternwert, Pool und Transfer. In der dritten Gruppe lag für keine der Größen mehr ein signifikanter Unterschied vor, allerdings liegt der Nüchternwert nur knapp unter der Grenze.

Entsprechende Ergebnisse im partalen Kollektiv ließen sich nicht ermitteln. Auf der Suche nach Erklärungen für diese Diskrepanz versuchten wir festzustellen, welchen Einfluß der zirkadiane Rhythmus des Blutzuckers, die Geburtsdauer und das Geburtsgewicht der Neugeborenen auf den Glukosestoffwechsel der Mutter hat.

Unsere Berechnungen und Diagramme führten zu dem Ergebnis, daß keiner der genannten Faktoren als Erklärung für die geringe Reaktion des Stoffwechsels der Mutter auf die Geburt herangezogen werden kann.

Störungen der Leberfunktion, eine verminderte Sensibilität für Insulin im Verlauf der Schwangerschaft und das Hormon Human Chorion Gonadotropin haben Einfluß auf den Stoffwechsel der Schwangeren (2,17,31). Diese, im wesentlichen endokrinen, Faktoren scheinen für das Verhalten des Blutzuckers unter und kurz nach der Geburt verantwortlich zu sein.

Literaturverzeichnis

1. ABRAMOVICH, D.R.
Glucose tolerance test in pregnancy
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth.Vol.73 105-112
(1966)
2. ADLUNG, J., U.RITTER, H.UTHGENANNT
Untersuchung über den Glucoseumsatz und die
Glucoseoxydation bei der Leberzirrhose
Dtsch.med.Wsch. 8.95, 401-406 (1970)
3. BECKMAN
Beschreibung des Glukose Analyzers
Bulletin M - 3008 A
4. BENJAMIN F. , CASPER D.J.
Comperative validity of oral and intra-
venous glucose tolerance test in pregnanancy
Amer.J.Obstet.Gynec. 97 488-492 (1967)
5. BENJAMIN F. , CASPER D.J.
Oral versus intravenous glucose toler-
ance test during pregnancy
Amer.J.Obstet.Gynec. 94 566-569 (1966)
6. BERTALANFFY L.v.
Biophysik des Fließgleichgewichts
Sammlung Vieweg Heft 124 Braunschweig
1953
7. BERT M., WERNER E., MICHEL C.F.
Glukosestoffwechsel in der Schwangerschaft
Vortrag Berlin (1972)

8. BLEICHER S.J.

Carbohydrate metabolism in pregnancy
New England Journal of Medicine
271 866-872 (1964)

9. BRECH W.J., GLENNON J.A., GORDON E.S.

Kinetische Untersuchungen des Glukose-
stoffwechsels
Glukosepool, Glukoseumsatz und Cori-
zyklus bei normalen Versuchspersonen
Klin.Wschr. 48.9 521-529 (1970)

10. BURT R.L.

Carbohydrate metabolism in pregnancy
Obstet.Gynec. 3 310-325 (1960)

11. BURT R.L.

Peripheral utilization of glucose
in pregnancy and the puerperium
Obstet.Gynec. 4 58-66 (1954)

12. BURT R.L., LEAKE N.H., RHYNE A.L.

Glucose tolerance during pregnancy and
the puerperium
Obstet.Gynec. 33 634-641 (1969)

13. CHESLEY L.C., KAUFMANN P., PAUERSTEIN C.

Progressive resistance to intravenous
tolbutamide in pregnancy
Metabolism 10 454-463 (1961)

14. DAWEKE u.a.

Diabetes und Schwangerschaft
Dtsche med. Wschr. 35.95 1747-1755
(1970)

15. DOST F.H.

Grundlagen der Pharmakokinetik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968

16. FINE J.
Glucosuria of pregnancy
Brit. med. J. 1967 1, 205-210
17. FIORETTI P., GENAZZANI A.R., AUBERTE M.L. u.a.
Corelations between human chorionic somato-
mammo-tropin (lactogen), immunoreaktive
insulin, glucose and lipid fractions in
plasma of pregnant women
J. Obstet.Gynec.Brit.Cwlth.Aug. 1970
Vol. 77 745-751
18. GARNET J.D., HELSEL E.V., PIVER M.S.
One hour intravenous glucose tolerance Test,
an accurate screening test for diabetes
during pregnancy
Obstet.Gynec. Vol. 32 2 (1968)
19. GESER C.A., FELBER J.P., BRAND E., SCHULTIS K.
Untersuchungen zur Glukagon - induzierten
Sekretion von Wachstumshormon und Insulin
und deren Einfluß auf Parameter des Kohle-
hydrat- und Fettstoffwechsels nach einem
Operationsstreß
Klin.Wschr. 49 24, 1175-82 (1972)
20. GLADTKE E., VON HATTINGBERG H.M.
Pharmakokinetik
Springer Verlag 1973
21. GOODNER C.J., THOMPSON D.J.
Glucose metabolism in the fetus in utero :
The effect of maternal fasting and glucose
loading in the rat
Pediat. RES. 1 : 443-451 (1967)
22. HAGEN A.
Blood sugar findings during pregnancy in
normals and possible prediabetics
Diabetes 10 438-444 (1961)

23. HATTINGBERG VON H.M., GLADTKE E., DOST F.H.
Die Differenzierung der pathologischen
Kohlehydrattoleranz
Dtsch.Med.Wschr. 95 Nr. 7 349-355 (1970)
Sonderdruck
24. HATTINGBERG VON H.M., GLADTKE E., DOST F.H.
Besonderheiten der Biokinetik der Glukose
bei normalen und Übergewichtigen Neugeborenen
Klin.Wschr. 51 454-460 (1973)
Sonderdruck
25. HATTINGBERG VON H.M., CORNELIUS U., GLADTKE E.
Glukoseumsatz bei Kindern mit Acetonurie
Klin.Wschr. 47 909-912 (1963)
Sonderdruck
26. HATTINGBERG VON H.M.
Die Glukosebelastung als pharmakologisches
Problem
Sonderdruck der Arbeitstagung der Deutschen
Diabetes Gesellschaft (Bonn (1967)
Beiheft zum Archiv der Kinderheilkunde
58. Heft
27. HEISING N.
Diabetestherapie in der Schwangerschaft
Dtsch.Med.Wschr. 14 96 592-595 (1970)
28. HEISING N.
Diabetesdiagnostik in der Schwangerschaft
Dtsch.Med.Wschr. 14 96 590-592 (1970)
29. HEROLD K.
Riesenkinder und Zuckerbelastung
Geburth.Gyn. 27 , 2 (1967) 256-265

30. HERRE H.D., KYANK H.

Kohlehydratstoffwechsel in der normalen Schwangerschaft

Med.Klin. 65 Nr. 11 477-483 (1970)

31. HERRE H.D.

Die Insulinwirkung in der normalen Schwangerschaft, unter der Geburt sowie im Wochenbett

Med.Hab.Schrift Rostock (1969)

32. HÜTER K.A.

Die Beziehungen zwischen der Kohlehydrattoleranz in der Spätschwangerschaft und dem Verhalten des Blutzuckers während der Geburt und im Wochenbett

Geburtsh.Gynec. 166 36-44 (1967)

33. HÜTER K.A., SCHILLING W.H., BLANK H.

Vergleichende Untersuchungen mit dem oralen und intravenösen Glukosetoleranztest in der Spätschwangerschaft

Geburtsh.Gynec. 164 143-151 (1965)

34. Johnson D.G.

Intravenous glucose tolerance tests in pregnancy

J.Clin.Invest. 27 745-748 (1948)

35. KALKHOFF R., u.a.

Diabetonic factors assoziated with pregnancy Transactions of the Ass.of Amer. Physicians

77 270-280 (1964)

36. KRAAS E., BITTNER R., MEVERS M., BEGER H.G.

Insulinkonzentration im Pfortaderblut des Menschen nach Glukoseinfusionen

Klin.Wschr. 52 (8) 404-407 (1974)

37. KRUSE - JARRES J.D.
Zirkadianer Blutzuckerrhythmus
Refero med. Sofort-Kongreß-Dienst
Bayer Leverkusen 308 3 28.1.1974
38. KUSS E.
Orale Glukosebelastung post partum
Dtsch.Med.Wschr. 33 97 1223 (1972)
39. LEHMANN V., WETTENGEL R.
Materner Energieumsatz unter der Geburt
Geburtsh. u. Perinat. 176 44-50 (1972)
40. LOTZNER E.L., WINKLER A.W., TAYLOR F.H.L., PETERS J.P.
The intravenous Glucose Tolerance Test
J.Clin.Invest. 20 507-515 (1941)
41. LUND C.J., ROCHESTER N.Y., WEESE W.H.
Glucose tolerance excessivly large babies
in nondiabetic mothers
Am.J.Obstet.Gynec. 65 815-832 (1953)
42. MACDONALD H.N., GOOD W., SCHWARZ K., STONE J.
Special observation of glucose tolerance in
pregnancy and early puerperium
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth.Vol. 78 489-497
43. MICKAL A., BEGNEAUD W.P., WEESE W.H.
Glucose tolerance and excessively large
infants
Am.J.Obstet.Gynec.Vol. 94 1 62-64 (1966)
44. OCAMPO P.Z., COSERIN V.G., QUILLIGAN E.J.
Comparsion of standard oral glucose toler-
ance test and rapid intravenous glucose
tolerance test in normal pregnancy
Am.Obstet.Gynec. Vol. 24 580-583 (1964)

45. PICARD C.H., OOMS A., BALASSE E., CONARD V.
Effect of normal pregnancy on glucose assimilation insulin and non - esterified fatty acids levels
Diabetologica 4, 16-19 (1968)
46. ROZKOWSKI J.E., JANCZEWSKA
The daily glycaemia profile in pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec.Vol. 88 Nr. 2 204-206
47. SCHULTIS K.
Veränderungen im Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel nach Operationen und Traumen
Habilitationsschrift a.d.J.Liebig Universität Gießen
48. SHELLY , HEATHER J.
Glykogen reserves and their changes at birth and in anoxia
Brit.med.Bull. Vol. 17 No. 2 (1961)
49. SILVERSTONE F.A., u.a.
The rapid intravenous glucose tolerance test in pregnancy
J.Clin.Invest. 40 2180-2189 (1961)
50. SOLOMONS E., SILVERSTONE F.A., POSNER N.A.
Obstetric factors suggesting diabetes evaluated by the rapid intravenous glucose tolerance test
Obstet.Gynec. 22 50-55 (1963)
51. STARUP J., DATE J., DECKERT T.
Serum insulin and intravenous glucose tolerance in oral contraception
Acta endocrinologica 58 537-544 (1968)

52. STREMMEL W.

Zur Pathogenese der Kohlehydratstoffwechsel
störung nach operativen Eingriffen
Infusionstherapie 4 294-304 (1973/74)

53. STREMMEL W.

Der Einfluß von Alpha - Rezeptorenblockern
auf die glukosestimulierte Insulinsekretion
während Narkose und Operation
Infusionstherapie 4 307-313 (1973/74)

54. WACHTEL U.

Glukosestoffwechsel unter der Geburt
Brief und persönliches Gespräch

55. WELSH C.W.

Studies of abnormal glucose metabolism in
pregnancy
Diabetes 3 466-470 (1960)

Lebenslauf

Am 23. Februar 1951 wurde ich, Kersten Dahl, als zweites Kind des Dr.Fritz - Alfred Dahl und seiner Ehefrau Karla, geborene Bade, in Eberswalde geboren und evangelisch getauft.

Im Oktober 1952 mußten wir aus politischen Gründen aus Eberswalde fliehen. Nach mehrfachem Wohnsitzwechsel zogen wir im Oktober 1955 nach Wiesbaden. Hier besuchte ich von 1957 - 61 die Volksschule und von 1961 - 69 das humanistische Dilthey - Gymnasium.

Seit dem Wintersemester 1969 studiere ich Medizin an der Justus - Liebig - Universität in Gießen, wo ich 1972 die ärztliche Vorprüfung ablegte und im Sommer 1975 zum ärztlichen Staatsexamen antreten werde.

Staatsexamen am 4.Juli 1975

Kersten Dahl

Lebenslauf

Am 24. Mai 1949 wurde ich als erstes Kind des Steinmetzmeisters Alwin Waas und seiner Ehefrau Margarete, geborene Müller, in Frankfurt/Main geboren.

Meine Kindheit verbrachte ich in Nieder Wöllstadt, wo ich auch 1955 in die Volksschule eingeschult wurde. Von 1959 bis 1967 besuchte ich den neusprachlichen Zweig des Gymnasiums Augustinerschule in Friedberg, wo ich nach zwei Kurzschuljahren das Abitur bestand.

Am 1. Oktober 1967 wurde ich zur Bundeswehr nach Stadt Allendorf eingezogen und leistete dort nach Sanitätslehrgängen meine Dienstzeit im Sanitätsbereich ab.

Zum Wintersemester 1969/70 erhielt ich die Zulassung zum Studium der Medizin an der Justus Liebig Universität in Gießen. Im März 1972 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im Frühjahr 1975 werde ich mit dem Ablegen des Staatsexamens beginnen.

Staatsexamen am 4. Juli 1975

Norbert Waas

